BULLETIN GÉNÉRAL

DE

THÉRAPEUTIQUE

MÉDICALE, CHIRURGICALE

OBSTÉTRICALE ET PHARMACEUTIQUE

Paris. — .mp. PAUL DUPONT, 4, rue du Boulo (Cl.) 165 12 96

BULLETIN GÉNÉRAL

DE

THÉRAPEUTIQUE

MEDICALE, CHIRURGICALE, OBSTÉTRICALE ET PHARMACEUTIQUE

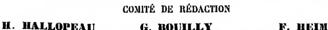
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
BIBLIOTHÈQUE

DIRECTEUR SCIENTIFIQUE

ALBERT ROBIN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

COMITÉ DE RÉDACTION



H. HALLOPEAU
Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Professeur agrégé à la Faculté de médecine.

G. BOUILLY
Chirurgien de l'hôpital Cochin
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine.

F. HEIM
Professeur agrégé d'histoire naturelle médicale
à la Faculté de médecine de Paris
Docteur ès sciences.

RÉDACTEUR EN CHEF

G. BARDET

ASSISTANT DE THÉRAPEUTIQUE A L'HOPITAL DE LA PITIÉ
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACOLOGIE

TOME PREMIER

90,014

PARIS
OCTAVE DOIN, ADMINISTRATEUR-GÉRANT
PLACE DE L'ODÉON, 8

1896



MÉMENTO-FORMULAIRE

Traitement du rhume de cerveau.

Acétate d'urane....................	0gr,05-gr,01
Café torréfié finement pulvérisé....	10 grammes.

M. D. S. — A instiller dans chaque narine 2 à 3 fois par jour I goutte de cette solution chauffée.

(*Pharm. Ztng.*, 23 octobre 1895, n° 85, p. 695.)

Poudre dentifrice contre le noircissement des dents.

Chlorate de potasse pulvérisé....	14 grammes.
Borax pulvérisé	ãã 28 —
Magnésie calcinée	
Carbonate de chaux précipité.....	
Essence de menthe poivrée	X gouttes.

Mêlez et faites poudre.

(*Pharm. Ztng.*, 23 octobre 1895, n° 85, p. 695.)

Onguent pour les plaies.

(Unna)

Axonge benzoinée...................	28 grammes.
Poudre de talc.....................	2 —
Oxyde de zinc	6 —
Soufre précipité...................	4 —

Mêlez pour faire pâte.

(*Pharm. Ztng.*, 28 octobre 1895, n° 85, p. 695.)

Vésicatoire indolore.

Menthol.........................	ãã 1 gramme.
Chloral hydraté..................	
Beurre de cacao	2 grammes.
Spermacéti	4 —

Mêlez pour faire pâte

S. — Cette pâte sera étendue sur la toile ou sur l'emplâtre diachylon. Elle agirait comme l'emplâtre de cantharides.

(*Farm. ital.*, 1895; *Pharm. Ztng.*, 28 octobre 1895, n° 85, p. 695.)

Croton-chloral comme ténifuge.

(J. Renshaw.)

Croton-chloral....................	4gr,5
Gomme d'adragante...............	0gr,1
Gomme arabique pulvérisée........	0gr,25
Sirop simple	XXV gouttes

Mêlez pour faire pilules n° 24.

S. — A prendre 4 pilules le soir avant de se coucher et 4 autres pilules le lendemain matin à jeûn.

Une heure après un déjeuner léger on administrera le mélange purgatif suivant :

Infusion de séné	100 grammes.
Alcool chloroformé (à 10 0/0).......	XV gouttes.

M. S. — A prendre en une seule fois.

(*Ther. Wchnschrift.*, 1895, n° 45, p. 975.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 18 DÉCEMBRE 1895

PRÉSIDENCE DE M. FERRAND.

La correspondance comprend :

Des lettres de candidature du Dr COLOMBO (de Turin) et du Dr VIDAL (de Blidah), au titre de correspondants.

M. YVON fait, au nom de l'auteur, hommage d'un travail de M. MARTIN sur le *Tubage du larynx.*

M. DUPONT présente à la Société un nouveau spiromètre, très simple, très pratique, évidemment destiné à rendre de grands services.

Continuation de la discussion sur l'antisepsie gastro-intestinale

M. FERRAND. — La communication que notre ami M. Bardet a faite à la Société de thérapeutique a paru certainement des plus intéressantes, en raison de ce qu'elle présente de neuf et d'imprévu. Sous son apparence réactionnaire, elle contient une critique sérieuse des procédés de l'antisepsie des voies digestives et cette critique peut au contraire être une œuvre de progrès, si elle jette un jour plus clair sur une pratique thérapeutique aujourd'hui aveuglément suivie, si elle permet de mieux déterminer les indications de la méthode et

d'échapper aux exagérations auxquelles cette méthode a certainement ouvert la porte.

Je ne crois pas, tout d'abord, qu'il y ait à se plaindre de ce que la méthode antiseptique ait choisi et recommandé des agents insolubles et incapables de porter l'antisepsie dans les voies de l'absorption. — C'est de l'antisepsie des voies digestives qu'il s'agit; or, pour que l'antiseptique parcoure les voies digestives, il importe qu'il en soit peu absorbé par la muqueuse ; et, si l'on veut qu'il descende de l'œsophage dans l'estomac et de celui-ci dans l'intestin et jusqu'aux extrémités du conduit intestinal, il faut nécessairement qu'il soit à peu près insoluble.

Une objection plus sérieuse est celle que M. Bardet adresse à cette médication, en se fondant sur les résultats vraiment curieux de son expérimentation. Il nous a raconté comment il a pu trouver plusieurs fois des bols fécaux, contenant dans leur centre des boulettes de poudre antiseptique, formant une sorte d'aggloméré, inerte au milieu de ce bol et passant ainsi jusqu'au bout du tube digestif sans provoquer autre chose qu'un peu de désinfection et aucune antisepsie.

Or, il y a un moyen de prévenir cet inconvénient; et ce moyen a été employé sagement aux premiers jours de la méthode, plus peut-être qu'aujourd'hui. Ce moyen consiste à ne donner le médicament qu'à doses fractionnées. De cette façon, chaque dose de substance antiseptique arrivant successivement dans l'intestin, y produit une neutralisation septique qui s'avance à mesure que les doses se succèdent, et cela sans qu'il se puisse faire d'agglomération qui rende inerte la substance administrée, sans qu'il se fasse non plus d'accumulation de doses, accumulation qui n'est jamais sans quelques dangers, puisque tout insolubles qu'elles soient, les substances antiseptiques peuvent se décomposer et qu'il en est parmi elles dont les éléments peuvent agir en véritables toxiques.

Ce fractionnement des doses, utile en tous cas, l'est donc doublement. Il l'est, par exemple, lorsqu'on emploie le calo-

mel, qu'on n'a pas tant oublié que M. Bardet semble le croire, le calomel que je prescris toujours, toutes les fois surtout qu'il y a à combattre quelques-unes de ces manifestations catarrhales de la muqueuse, qui remontent si facilement dans les voies biliaires et autres, et provoquent si facilement aussi des troubles sécrétoires compliqués d'infection.

Avec M. Bardet, je proteste donc en faveur du calomel, dont les indications m'ont toujours paru si nettes dans les cas auxquels je viens de faire allusion; et je conseille de l'employer comme je le fais, à doses fractionnées, ce qui peut le mieux assurer l'antisepsie d'une part et d'autre part prévenir toute intoxication.

Enfin je crois encore à la méthode qui consiste à appliquer dans la médecine interne, les procédés qui réussissent si bien entre les mains des chirurgiens et à remplacer, autant que la chose est possible, l'antisepsie par l'asepsie, en balayant les voies digestives de tous les matériaux putrides, ou simplement fermentescibles qu'elles peuvent contenir, et cela au moyen des évacuants de toute sorte. La médication évacuante prime évidemment dans ces conditions l'usage des antiseptiques ; de même que, dans les dyspepsies, la médication propre à chaque type de dyspepsie prime l'antisepsie, qui n'arrive ici qu'en seconde ligne, après les moyens qui se rapportent à cette médication et au régime qui la complète.

Il ne me reste plus qu'une observation à présenter à M. Bardet, sur la valeur qu'il convient d'attribuer aux caractères des urines et en particulier aux variations de toxicité des urines pour juger de la valeur de la médication antiseptique. On met un sujet en expérience, on apprécie la toxicité de ses urines pendant qu'il est soumis à un régime normal. Ceci fait, on lui administre un antiseptique et, les urines examinées de nouveau, on constate que leur toxicité a diminué. Est-il permis d'en conclure, sans réserve, que l'antiseptique a agi en neutralisant les matières capables d'infection dans les voies digestives, et qu'il a amené par ce mécanisme

la diminution du chiffre de leur élimination par les reins ?

Je ne crois pas qu'on puisse présenter cette conséquence comme une conclusion ferme et sans réserve; et voici pourquoi : les reins n'éliminent pas seulement les produits infectieux que l'absorption a puisés dans le tube digestif ; ils éliminent encore les leucomaïnes qui proviennent de la dénutrition des organes et des éléments anatomiques ; et ces produits ne sont pas moins toxiques que les autres. Or, comme la plupart des antiseptiques sont, en même temps, des agents qui ralentissent et diminuent le mouvement de dénutrition des organes, il en résulte que, sous leur influence, ces éléments diminuent d'abondance et qu'ils se présentent en moindre quantité aux voies d'élimination. Ce sont des modérateurs de la nutrition et surtout de la dénutrition des tissus, ils peuvent donc, encore pour ce motif, donner lieu à ces moindres apports de leucomaïnes du côté des reins; d'où résulte une certaine diminution de la toxicité des urines.

En résumé, je ne crois pas qu'il y ait lieu de renoncer à la médication antiseptique des premières voies ; mais il est bon de savoir à quelles conditions la médication pourra produire son effet et aussi dans quelle mesure restreinte cet effet pourra être obtenu. Donc il y a lieu de préférer l'asepsie à l'antisepsie, de demander celle-là aux évacuants, celle-ci aux antiseptiques administrés *fracta dosi*, et parmi ceux-ci, au calomel, donné selon la méthode depuis longtemps classique.

M. Bardet. — Je suis d'accord avec M. Ferrand pour l'interprétation à donner à la toxicité variable des urines. C'est Bouchard qui a démontré la diminution du coefficient de toxicité, chez l'animal, après l'administration du naphtol. J'ai dit que les toxines devaient être considérées comme un résidu de la vie cellulaire, laquelle était certainement diminuée, devenait moins active, sous l'influence des antiseptiques.

M. Bovet. — A la dernière séance vous avez entendu deux avis plaidant l'un contre l'autre pour la médication antiseptique dans les maladies du tube digestif; le premier venant d'un maître autorisé, M. Huchard, le second d'un praticien consommé, M. Jasiewicz. Dans une précédente séance, notre sympathique secrétaire général M. Bardet avait allumé le flambeau sur cette question toute d'actualité et concluait que : dans l'état actuel de la thérapeutique, avec les produits antiseptiques dont nous disposions, l'antisepsie de l'intestin était impossible et sa doctrine un leurre.

M. Huchard, comme vous l'avez vu, par sa communication si intéressante à plus d'un point de vue, nous a montré par des faits cliniques qu'en fait d'antisepsie c'était de l'asepsie qu'il fallait faire, le meilleur moyen était le régime lacté et l'entéroclyse.

Attaché au service de Necker, ayant par conséquent suivi les malades et bien d'autres dont M. Huchard n'a pas pu parler, je puis dire un mot de ce que j'ai vu et constaté, de ce que je pense de l'antisepsie des voies digestives, par les médicaments soi-disant antiseptiques.

A l'encontre de ce que nous disait mon ami Jasiewcz, qu'il ne fallait pas les répudier tous et que quelques-uns jouissaient réellement d'un pouvoir désinfectant et efficace, je rappellerai ce que j'ai dit à cette place dans la discussion survenue il y a deux ans sur le rôle des alcalins et des antiseptiques à hautes doses (20 et 30 grammes par jour). Avant, disais-je de faire intervenir les microbicides, les antiseptiques, les neutralisants dont les pouvoirs contre l'infection sont assez problématiques, songeons à l'altération qui peut en résulter pour la cellule vivante autrement dit à l'organe, au sujet, à l'individu lui-même.

En combattant la médication par les naphtol, benzonaphtol, salol, salicylate, etc., j'avais présent à la mémoire l'histoire d'une malade de ma clientèle, jeune dame de 30 ans, que les paquets de 3 et de 4 grammes de salol et de bicarbonate de

soude pris plusieurs fois dans la journée avaient amenée à un état de déchéance vital tel, qu'elle était emportée en moins d'un mois d'une phtisie contractée en cours de traitement.

J'ai pu me rendre compte de la porte d'entrée du bacille de Koch, chez cette malade, dont rien, ni dans los antécédents ni dans les conditions d'existence, ne pouvait faire prévoir une fin aussi rapide ; il m'a suffit d'examiner la bouche et le pharynx de la malade, d'analyser les symptômes douloureux qu'elle ressentait à l'épigastre, après l'absorption des antiseptiques. Du côté de la cavité buccale, une langue dépouillée comme après le passage d'un fer rouge ; les gencives offrant le liseré framboisé de l'irritation la plus intense, la partie antérieure et postérieure du larynx d'un rouge vif et sans doute il en était de même de la muqueuse de l'œsophage, do l'estomac et l'intestin même, toutes ces causes expliquant l'inappétence complète et les digestions rendues impossibles.

Quoi d'étonnant, dans ces conditions, à ce qu'un dépérissement progressif se manifeste, qu'uno phtisie aiguë survienne, comme conséquence de l'inanition provoquée par une médication aussi intempestive ?

Ces conséquencos dangereuses, je les ai observées dans des circonstances moins funestes, il est vrai, et non moins probantes, à l'hôpital Necker, où de nombreux essais cliniques ont démontré à M. Huchard que, dans la thérapeutique des affections stomacales et intestinales, le but à atteindre était moins l'antisepsie que l'asepsie et que, pour rendre l'organisme aseptique, le régime lacté d'une part, l'entéroclyse de l'autre étaient les deux modes les plus sûrs, j'ajouterai les plus logiques.

Au surplus, les preuves sont là pour témoigner du succès de cette pratique, plus mécanique que chimique. Déjà M. Huchard nous a dit qu'à la suite de ce traitement, la diurèse s'accentuait considérablement, que les malades urinaient d'une façon anormale ; il aurait pu dire aussi que la qualité

des urines n'était pas moins modifiée. En effet, chez les deux malades de la salle Delpech, dont il nous a rapporté l'observation, non seulement le volume de l'urine avait doublé, mais les matériaux considérés surtout comme toxiques, l'urobiline avait complètement disparu; de plus, le coefficient d'oxydation (rapport de l'urée à l'azote total) s'était notablement élevé, coïncidant du reste avec un état général des plus satisfaisants. Il n'est pas contestable qu'en admettant même l'antisepsie possible, dans les états pathologiques du tube digestif, ce qui nous semble bien problématique après les expériences si positives de notre collègue Grimbert, on ne fait que de la médecine de symptômes et qu'on prend le résultat pour la cause. Deux facteurs, selon nous, sont à incriminer dans cette production putride contre laquelle on s'ingénie à chercher des antiseptiques : le premier concerne les ingesta et nous voyons les malades de la salle Delpech soumis exclusivement au lait nous donner raison; le second regarde le terrain où s'opère l'élaboration de ces ingesta. Nous savons tous que, chez certains individus, le lait même engendre des fermentations anormales et qu'un régime carné ou végétarien convient mieux. C'est donc à modifier, si possible, la constitution même du sujet, son genre de vie, à bien se pénétrer de l'évolution de la digestion stomacale et intestinale, bien plus qu'à antiseptiser les milieux, que se réduit la thérapeutique de l'infection des voies digestives.

En nous attaquant ainsi à la cause, nous faisons de la bonne prophylaxie, nous conjurons le danger que fait toujours naître la médication intensive des antiseptiques, pour laquelle nul n'oserait aujourd'hui prétendre que, si elle ne fait pas de bien, elle ne fait pas de mal.

M. Créquy. — On a beaucoup préconisé le salol, qui paraît donner de si bons résultats, dans l'antisepsie des voies urinaires. Il y a à se demander s'il faudra aussi y renoncer. — Il est certain que, par suite de sa transformation phénique,

on a constaté des accidents dans la fièvre typhoïde, même à la dose modérée de 1gr,50. — Je ne pense pas qu'il en soit de même lorsque la vessie est seule en cause.

M. Dignat. — Si quelqu'un avait, il y a seulement moins de deux ans, devant une Société comme celle-ci, fait une communication du genre de celle que notre collègue M. Bardet a faite à l'avant-dernière séance, il est au moins probable qu'en dépit de la valeur scientifique et de l'éloquence de l'orateur, celui-ci n'eût pas achevé son discours sans que quelques protestations se fussent produites. Tant était grand alors l'engouement du corps médical pour une méthode thérapeutique née de la veille, mais qui semblait devoir être le complément nécessaire de doctrines à l'ordre du jour et ayant la faveur de tous, que personne, en effet, n'eût osé en discuter, ouvertement du moins, l'efficacité ! M. Bardet reconnait avoir partagé cet enthousiasme, et il avoue avoir jadis, ici même et en plusieurs circonstances, plaidé la cause de l'antisepsie interne qu'il vient, avec un courage et une bonne foi scientifique qui l'honorent, battre en brèche aujourd'hui. Certes, les faits de ce genre ne sont pas rares. On en verra surgir nombre d'exemples dans l'histoire du développement des sciences médicales; et, demain encore, on en verra surgir de nouveaux. Qu'on ne s'imagine pas d'ailleurs que ces réflexions me soient suggérées par le désir de me livrer ici à de vaines dissertations de philosophie médicale. Loin de moi pareille prétention.

Les remarques qui précédent ont uniquement pour but de rappeler qu'il y a un an et demi environ, je donnais lecture à mes collègues d'une autre société médicale de Paris, d'un travail dans lequel, m'appuyant sur quelques observations cliniques, je mettais en relief les inconvénients et les dangers possibles de la médication antiseptique interne. Or, j'avais eu l'intention à ce moment de publier certains faits recueillis par moi et de faire part à mes collègues, en raison de ces observations et aussi de quelques considérations particulières,

de mon doute sur l'efficacité, voire même sur la possibilité de l'antisepsie interne. Mais, je l'avoue, je n'osai pas m'avancer si loin, et je me bornai à émettre de simples sous-entendus.

La communication si intéressante de M. Bardet m'encourage aujourd'hui à traiter plus à fond une question sur laquelle j'avais seulement fait entrevoir mon sentiment. Je vais donc essayer à mon tour de montrer que l'antisepsie interne me paraît inutile et, d'autre part, qu'elle est, à mon avis, dans l'état actuel des choses, impossible à réaliser.

Mais, auparavant, et aussi bien pour n'avoir plus à revenir sur le mémoire auquel je faisais allusion, il y a un instant, que pour répondre tout de suite à la question que vient de nous faire notre collègue M. Créquy, je dirai deux mots des dangers de cette médication.

M. Créquy demandait si un médicament antiseptique, tel que le salol, administré à l'intérieur peut, même à des doses modérées, provoquer des accidents.

J'ai publié précisément (1) deux observations dans lesquelles le salol avait provoqué des accidents assez sérieux du côté des reins, accidents caractérisés par de la congestion rénale avec insuffisance urinaire et qui cessèrent aussitôt que l'usage de ce médicament fut supprimé. Or, les doses de salol prises par chacun de ces malades ne dépassaient pas 2 grammes à 2gr,50 par jour.

J'ai publié en même temps le cas d'une dame chez laquelle des injections hypodermiques de gaïacol avaient déterminé des phénomènes analogues, lesquels disparurent brusquement avec la suspension du traitement.

Ces trois faits ne permettent pas de douter des inconvénients réels que peuvent présenter certains antiseptiques administrés par la voie interne.

(1) Dignat, De la médication antiseptique interne. Dangers possibles de cette médication. Observations. (*Bull. et Mém. de la Société de médecine et de chirurgie pratiques de Paris;* séance du 7 juin 1894).

D'ailleurs, je rappellerai que, tout récemment, Kronig a communiqué à la Société de médecine interne de Berlin des faits d'intoxication par la phénacétine, intoxication ayant déterminé, entre autres phénomènes, la formation de granulations d'hémoglobine au sein des globules sanguins, et leur dépôt ultérieur dans le foie, la rate et les reins.

M. Bardet faisait remarquer, d'après M. Albert Robin, que des accidents infectieux graves survinrent chez un malade deux mois après le début d'un traitement mercuriel intensif.

Le 12 avril 1893, j'étais appelé à Orléans pour pratiquer l'accouchement d'une jeune dame de vingt-deux ans, primipare, qui m'avait consulté fort souvent au cours de sa grossesse, pour des troubles gastriques extrêmement marqués, et que j'avais traitée successivement par différents antiseptiques internes, tels que le salol et le naphtol, médicaments d'ailleurs bien supportés par elle. L'accouchement fut tout à fait normal : la délivrance se fit bien; et l'enfant présentait, en venant au monde, toutes les apparences d'une bonne santé. Quant à la mère, elle était aussi bien que possible. Dans les deux dernières semaines qui avaient immédiatement précédé l'accouchement, elle avait, sur mes indications, pratiqué chaque jour une injection vaginale au sublimé. Pendant le travail, j'avais été assisté par un médecin militaire des plus distingué, ami de la famille de ma malade, M. le docteur Jacob, alors en garnison à Orléans, et lequel continua tous les soins après mon départ. L'un et l'autre, du reste, avion observé, aussi bien pendant l'accouchement qu'immédiatement après et dans les jours qui suivirent, toutes les règles de l'asepsie et de l'antisepsie les plus minutieuses, dont des injec tions vaginales à base de sublimé, renouvelées deux et trois fois par jour, sous la surveillance de mon confrère, constituaient un des principaux éléments.

Une dizaine de jours plus tard, la malade était prise de fièvre, d'épistaxis, de diarrhée. La température montait graduellement chaque jour, celle du soir étant régulièrement plus

élevée d'un degré environ que celle du matin. D'autre part, on percevait des gargouillements dans la fosse iliaque droite et bientôt on constatait l'apparition sur la peau du ventre et du thorax de taches rosées lenticulaires.

Il s'agissait là, assurément, d'un état infectieux ; probablement d'une fièvre typhoïde. Bref, la maladie évolua avec tous les caractères classiques d'une dothinentérie ; la fièvre persista pendant vingt-deux ou vingt-trois jours, au bout desquels la malade entra en convalescence, convalescence assez longue du reste.

De son côté, l'enfant, que la mère avait essayé vainement de nourrir pendant deux jours à peine, dépérissait, perdait de son poids (50 grammes en deux jours), avait des selles vertes, refusait de prendre le sein de la nourrice qu'on lui avait choisie; puis après quelques jours de cette existence devenue de plus en plus précaire pour lui, présentait, au niveau du thorax, une plaque rouge, laquelle se transformait rapidement en un vaste phlegmon. Ce phlegmon fut incisé presque aussitôt par M. Jacob, assisté d'un de ses confrères.Mais le soir même de cette intervention l'enfant mourait.

J'ai indiqué plus haut les motifs qui nous ont fait penser, mon confrère et moi, que nous avions eu affaire à une fièvre typhoïde. En réalité, peu importe ici le diagnostic. Il suffit de pouvoir affirmer qu'il s'agissait là d'une infection et d'une infection indépendante de l'état puerpéral. Or, sur ce point, il ne peut y avoir aucun doute. Outre que les symptômes observés étaient bien différents de la fièvre puerpérale (pas de vomissements, pas de sensibilité exagérée ni de ballonnement du ventre), outre qu'il serait bien difficile d'admettre un tel diagnostic, si on songe à toutes les précautions antiseptiques prises avant, pendant et après l'accouchement, il faut se rappeler, en effet, que l'enfant, lui aussi, fut atteint d'infection et que les germes de cette infection, il les avait contractés certainement dans le sein même de sa mère. Celle-ci était donc infectée avant l'accouchement. Et cette infection

s'était produite en dépit de l'emploi journalier des antiseptiques internes dont l'usage datait, je le répète, de plusieurs mois.

Cette dernière observation et les faits qui précèdent me semblent assez concluants, et ils démontrent suffisamment, à mon avis, que la médication antiseptique interne ne constitue pas un moyen préventif contre l'infection.

Cette médication exerce-t-elle du moins une action curative? Avec M. Bardet, je répondrai négativement.

Comme notre collègue, j'ai eu l'occasion, fort souvent de traiter des affections gastro-intestinales, et de recourir, en pareils cas, aux antiseptiques internes. Or, jamais je n'ai obtenu le moindre résultat soit du salol, soit du naphtol, soit du benzo-naphtol, toutes les fois que j'ai voulu combattre à l'aide de ces médicaments la dilatation de l'estomac, les dyspepsies flatulentes, etc., etc. Au contraire, j'ai toujours réussi en employant le charbon de Belloc seul.

Je terminerai cette communication par quelques réflexions que je crois importantes.

En premier lieu, je rappellerai que les doses utiles, suffisantes des antiseptiques, ont été déterminées surtout par des expériences de laboratoire. Miquel, Duclaux ont pu ainsi arriver à dresser des tables indiquant la valeur respective des antiseptiques. Or, il se trouve que, des antiseptiques que nous employons, il n'en est pas un qui soit administré à dose utile. La quantité prescrite n'atteint pas la cinquième partie de ce qu'elle devrait être.

Cela tient à ce qu'on veut bien user des antiseptiques internes, mais à condition de ne les employer qu'à des doses non toxiques pour l'organisme. Mais c'est là précisément qu'est la difficulté, une dose incapable de produire des accidents de ce genre n'étant plus suffisante pour produire les effets thérapeutiques qu'on recherche.

D'autre part, M. Bouchard n'a-t-il pas montré que tout antiseptique administré à l'intérieur, perd, en passant par le foie,

une grande partie de son pouvoir antiseptique ? Malheureusement, je ne crois pas qu'on ait démontré que le même antiseptique perde, de par les conditions analogues, une partie de sa puissance toxique.

En second lieu, on ne peut nier que les antiseptiques dont on use le plus souvent, en tant que médicaments internes, sont généralement des antiseptiques médiocres.

L'iodoforme, le salol, la créosote ne viennent qu'en deuxième ou troisième ligne dans les tables de Miquel. — Les sels de quinine, le salicylate de soude dont personne ne niera les réelles propriétés thérapeutiques, et dont on explique aujourd'hui le pouvoir par une action antiseptique, figurent dans la même table sous la rubrique « Substances modérément antiseptiques », à côté de l'acide borique auquel on a renoncé presque complètement aujourd'hui. En revanche, on recule, devant l'emploi des antiseptiques les plus actifs, les sels de mercure !

En résumé, lorsqu'on fait de l'antisepsie interne, ou bien on use des agents réellement antiseptiques mais à des doses insuffisantes, ou bien on use d'agents n'ayant qu'une action antiseptique insignifiante.

Dans l'un et l'autre cas, cette médication est illusoire. Aussi, le jour n'est pas loin peut-être où on y renoncera, pour recourir de préférence à une hygiène bien entendue.

M. Bardet. — Je rappellerai que, dans ma communication, je ne me suis occupé que de l'antisepsie des voies digestives au cours des dyspepsies. — Je n'entends nullement nier pour cela la valeur de certains médicaments dits antiseptiques, dans les maladies infectieuses. — J'y reviendrai plus tard

M. Jasiewicz. — Il importe de bien se pénétrer de cette pensée que les substances solubles actives sont dangereuses et peuvent devenir nuisibles. — C'est surtout vrai pour l'acide phénique, qu'on a vu produire des accidents, même à des doses faibles.

En ce qui concerne l'antisepsie digestive, il ne faut employer que des médicaments insolubles ou peu solubles.

Le salol m'a fort bien réussi dans le traitement de certaines maladies des voies urinaires, et je n'ai pas constaté d'inconvénients, en ne dépassant pas la dose de 1gr,50 par jour.

M. Petit. — On a déjà employé des milliers de kilogrammes de benzo-naphtol, de salol, etc. — Peu d'accidents en somme et ils ne sont nullement en proportion avec les quantités énormes qui ont été prescrites.

Les sels de mercure se décomposent en présence des matières albuminoïdes et perdent consécutivement leur efficacité. — On peut faire fermenter le sucre en présence d'un sel mercuriel, il suffit d'y ajouter une assez grande quantité de levure. Il doit probablement se passer quelque chose d'analogue dans l'économie; les mercuriaux voient leur énergie disparaître devant l'abondance des principes virulents.

M. Dignat. — Tout le monde n'est pas mort ou n'a pas été touché par des antiseptiques, de même que la masse de nos concitoyens n'a pas été endormie ou empoisonnée par les dérivés de l'opium, et, cependant, depuis les temps les plus reculés jusqu'à nos jours, on en a prescrit des montagnes.

Un médecin de Berlin a signalé des accidents dus à la phénacétine et il a trouvé, surtout dans le foie et les reins, des globules de sang altérés.

En résumé, les antiseptiques me paraissent surtout utiles dans leurs applications extérieures.

M. Weber. — Au cours de cette séance, nous avons entendu les différents orateurs exprimer, à l'égard de l'*antisepsie interne*, les opinions les plus variées. Pour les uns, en effet, elle constitue un leurre; pour les autres, une pratique utile. Nous n'hésitons pas à reconnaître une part de vérité à ces affirmations en apparence contradictoires.

Que l'asepsie absolue de l'intestin soit possible, cela résulte de certaines opérations chirurgicales pratiquées avec succès

sur l'estomac et l'intestin. Je n'en veux pour preuves que les entéro-anastomoses où la réunion immédiate s'obtient, grâce à l'asepsie absolue du champ opératoire, due aux antiseptiques employés.

Il est vrai que cette asepsie, toute partielle d'ailleurs, puisqu'elle est limitée à un court segment du tube digestif, n'est réalisée qu'à l'aide de quantités relativement considérables de solutions antiseptiques, quelquefois concentrées au gré du chirurgien.

Néanmoins cette asepsie absolue dont la réalisation possible est démontrée par les succès de la réunion immédiate, n'est pas toujours obtenue, bien que les antisoptiques employés soient les mêmes et par les mêmes mains.

Donc, si le chirurgien n'est jamais certain d'obtenir l'asepsie absolue d'une portion limitée du tube digestif, malgré la quantité et le degré de concentration des liquides antiseptiques mis en œuvre, ne devons-nous pas, nous médecins, prétendre à l'asepsie absolue de la totalité du tube digestif, avec les faibles doses médicamenteuses que nous sommes autorisés à prescrire.

Faut-il conclure de ce qui précède que l'antisepsie interne est un leurre? Non, certes, car si l'asepsie absolue d'une portion des voies digestives est iudispensable au chirurgien, le médecin peut se bien trouver d'une asepsie relative qu'il obtiendra souvent à l'aide de l'antisepsie interne.

D'autres orateurs ont insisté avec raison sur les excellents résultats thérapeutiques que donne le calomel dans certaines diarrhées infantiles et dans quelques infections des voies digestives de l'adulto.

Cela suffirait à légitimer notre conclusion qu'il vaut mieux recourir à l'antisepsie interne que la proscrire.

ÉLECTIONS DE NOUVEAUX MEMBRES

Sont nommés :

Titulaires............... MM. Albert Robin, P. Le Gendre-Capitan, Bolognesi.
Correspondants.......... MM. Fiessinger, Censier.
Honoraires.............. MM. Lereboullet, Rougon,

RENOUVELLEMENT DU BUREAU POUR 1896

Président............... M. Constantin Paul.
Vice-président........... M. Weber.
Secrétaire général........ M. G. Bardet.
Secrétaire général adjoint. M. Blondel.
Secrétaires annuels....... MM. Grellety, Vogt.
Trésorier............... M. Dupont.
Archiviste.............. M. Blondel.
Conseil de famille........ MM. Hallopeau, Adrian et Ferrand.
Comité de publication..... MM. Ferrand, Blondel et Dupont.

La séance est levée à six heures.

Le Secrétaire :
Dr Grellety.

THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACODYNAMIQUE

Recherches expérimentales sur les effets toxiques de l'acétylène.

L'acétylène

C^2H^2

est gazeux à la température ordinaire, son odeur est très désagréable, il brûle avec une flamme claire. Soumis à la température de 0° et à la pression de 21,5 atmosphères, il peut passer à l'état liquide.

Jusqu'à tous ces derniers temps, il n'avait été obtenu qu'avec difficulté et en petite quantité ; aussi les communications sur son action pharmacologique différaient-elles considérablement d'un auteur à l'autre. C'est ainsi que, il y a quelques années, *Bishow* et *Liebreich* l'ont considéré comme toxique et affirmaient qu'il se combine avec l'hémoglobine du sang, comme le fait l'oxyde de carbone, dont il diffère seulement par sa toxicité moindre. Au contraire, les observateurs ultérieurs, *Hermann*, *Levin* et *Ogier*, n'ont pu confirmer l'assertion des deux auteurs sur l'action de l'acétylène sur l'hémoglobine. D'après *Levin*, une solution d'acétylène à 1 0/0 provoque chez les animaux à sang chaud de la narcose avec asphyxie, les battements du cœur continuant à augmenter d'intensité. *Ogier* prétendait que l'acétylène n'est pas plus toxique que les autres composés de carbone, tels que, par exemple, le méthane et le propane.

Tout récemment, on apprit à fabriquer en grand l'acétylène en faisant passer un courant électrique à travers un

mélange de carbone et de calcium : il se forme alors du carbure de calcium

$$CaC^2$$

qui, mis en contact avec l'eau, se décompose et met en liberté de l'acétylène. L'acétylène ainsi préparé contient un peu d'hydrogène sulfuré et d'hydrogène phosphoré dont on peut le débarrasser en le faisant passer à travers des solutions d'acétate de plomb et de sulfate de cuivre.

On se sert à présent de l'acétylène pour mettre en mouvement les moteurs à gaz et pour l'éclairage : on le mélange parfois dans ce but avec du gaz d'éclairage ordinaire.

L'acétylène étant maintenant employé dans la vie courante, *R. Rosemann* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, B. XXXVI, oct. 1895) a jugé opportun de s'assurer si l'acétylène possède réellement les propriétés toxiques qu'on lui avait assignées autrefois. Il trouva tout d'abord qu'il n'affecte en rien le spectre de l'hémoglobine. Ensuite, pour étudier l'action toxique de ce gaz, il laissa des chats respirer dans une atmosphère contenant 17-22 0/0 d'acétylène. Les deux chats laissés dans cet air pendant trois quarts d'heure environ, sont devenus somnolents, un d'eux présenta même quelques légers troubles de l'état général, mais ils s'en remirent en peu de temps. La mort ne survint que chez les chats ayant respiré dans cet air de trois à quatre heures consécutives.

L'air contenait-il 17-22 0/0 de gaz d'éclairage, les phénomènes toxiques, tels que, par exemple, vomissements, asphyxie, etc., survinrent plus rapidement et la mort eut lieu en moins de temps qu'avec l'acétylène.

C'est la somnolence (mais nullement le sommeil profond) qui était le premier phénomène important de l'intoxication par l'acétylène ; de temps en temps la somnolence était précédée d'inquiétude passagère et les vomissements étaient

constatés communément. Plus tard, on nota des attaques de dyspnée, l'animal continuant à dormir dans l'intervalle des attaques. Il survint souvent de la faiblesse générale chez les animaux en expérience, et la respiration devenait irrégulière. A ce qu'il semble, l'acétylène exerce principalement son action sur le système nerveux.

Tout en n'ayant éprouvé aucun phénomène secondaire fâcheux consécutif à la respiration des vapeurs d'acétylène, l'auteur est toutefois d'avis qu'il serait dangeraux de respirer ce gaz pendant des semaines et des mois. Quant à l'odeur désagréable de l'acétylène, on s'y habitue facilement.

(*Med. Chron.*, *new series*, v. VI, n° 2, nov. 1895, p. 126 et 127).

Contribution à l'action de la cornutine.

H. Ludwig et *R. Savor* (*Wien. klin. Wchnschrft.*, VIII, 1895, n° 22 et 23) ont étudié l'action de la cornutine de *Kobert* sur les hémorrhagies par atonie de la musculature utérine survenant après l'accouchement et dans 11 cas d'affection gynécologiques.

L'effet obtenu n'était pas de nature à encourager des essais ultérieurs. C'est précisément en cas d'hémorrhagie par atonie de la musculature utérine que la cornutine se montre inefficace et, sous ce rapport, elle n'est nullement supérieure à l'ergotine. Au contraire, elle lui est encore inférieure : en effet, dans 2 cas où l'on avait réussi à arrêter l'hémorrhagie, le succès obtenu n'était que passager et l'utérus ne tarda pas à se relâcher de nouveau; or, pareil accident n'était jamais arrivé aux auteurs avec l'ergotine dont l'action est persistante.

Même insuccès dans le traitement des affections gynéco-

logiques : sur les 11 cas essayés, les auteurs n'ont noté d'effet favorable que dans 3 cas, et encore cet effet n'était, en toute justice, attribuable au médicament que dans 2 cas.

Eu égard aux expériences d'*Erhard* et de *Thomson*, démontrant le danger que courent les enfants des femmes auxquelles l'on administre de la cornutine, les auteurs se sont abstenus complètement de prescrire ce médicament dans le but de provoquer le travail.

Des recherches expérimentales entreprises avec la cornutine chez les coqs, il résulte que, de par son action hémostatique, la cornutine le cède à l'ergot de seigle fraîchement préparé.

(*Schmidt's Ihrbch.*, B. CCXLVIII, 1895, n° 11, nov., p. 126).

Recherches expérimentales sur l'élimination par l'estomac des substances introduites par lavements ou injectées sous la peau.

Les substances étrangères dont on voulait étudier l'élimination par la muqueuse stomacale des chiens robustes, leur étaient administrées, par *P. Bongers* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XXXV, 1895, H. 6, p. 415) soit en injections sous-cutanées, soit en lavements; les substances vomies ou, à leur défaut, l'eau obtenue par lavage de l'estomac, étaient ensuite soumises à l'analyse chimique. Voici les résultats obtenus :

I. *Alcaloïdes.* — 1° Furent trouvés dans le contenu stomacal les alcaloïdes suivants : *morphine, brucine, vératrine, caféine, quinine.*

2° Absences : *Atropine* et *apomorphine* (cette dernière ne se trouve non plus dans les mucosités trachéales).

II. *Substances aromatiques.* — 1° Ont été décélés : *acide salicylique* et *antipyrine.*

2° L'*acide phénique* ne s'élimine pas par la muqueuse stomacale.

III. *Corps de la série grasse.* — Ont été découverts dans le contenu stomacal : *chloroforme*, *chloral hydraté*, *alcool méthylique*, *alcool éthylique*, *acétone.* L'alcool méthylique est-il administré en lavement, il est éliminé tel que par l'urine, en plus grande quantité le lendemain de l'administration que le jour même.

Quant aux substances administrées par voie sous-cutanée, il va sans dire que c'est par l'intermédiaire du courant sanguin qu'elles atteignent les parois stomacales d'où elles passent dans l'intérieur de l'estomac. Ce même mode de transport est en partie admissible pour les substances injectées par le rectum. Toutefois, il ne faut pas perdre de vue les observations et les recherches récentes de *Grützner*, desquelles il résulterait que des substances pulvérulentes ou finement granuleuses (poudre de charbon, graines d'amidon, etc.), introduites en suspension par les lavements, peuvent, chez l'homme et les animaux, arriver jusqu'à l'estomac, grâce à des mouvements *antipéristaltiques* de l'intestin : il n'est donc pas du tout inadmissible que quelques substances administrées en lavements aient atteint l'estomac par suite des contractions antipéristaltiques, c'est-à-dire, mécaniquement et non par l'intermédiaire du courant sanguin.

(*Schmidt's Ihrbch.*, CCXLVIII, 1895, n° 11, nov., p. 127).

REVUE DES LIVRES

La fin de l'année 1895 a vu paraître un grand nombre de publications, parmi lesquelles on rencontre une assez grande quantité de livres réellement intéressants. C'est parmi ces ouvrages, utiles au médecin ou au pharmacien, que nous choisirons ceux qu'il nous paraît utile de signaler à nos lecteurs. Nous prions les auteurs de nous pardonner quand l'ouvrage sera seulement cité, la place nous manque et nous ferons remarquer que la simple mention dans notre Revue prouve que nous avons trouvé que le travail valait mieux qu'une simple annonce bibliographique.

Thérapeutique.

Traité de thérapeutique appliquée, publié sous la direction d'Albert Robin (Prix de chaque fascicule, 6 francs. Paris, Rueff et Cie, éditeurs).

L'ouvrage entrepris par l'éminent médecin de la Pitié, paraît très régulièrement, puisque le premier fascicule a paru en juillet dernier et que le troisième fascicule est en vente depuis le 15 novembre.

Le fascicule que nous annonçons contient le traitement des maladies des organes lymphoïdes et des intoxications. Ce volume est certainement l'un de ceux qui offrira le plus d'intérêt, car il donne des renseignements sur des sujets nouveaux, ou envisagés aujourd'hui d'une façon nouvelle. Voici un résumé de la table des matières :

Première partie. — Traitement du *goitre*, par Galliard; du *goitre exophthalmique*, par A. Joffroy et Ch. Achard. Traitement du *myxœdème*, par Sarda, de la *lymphadénie*, par G. Lemoine et de la *maladie d'Addisson*, par A. Brousse.

Deuxième partie. — *Thérapeutique générale* des intoxications, traitement des *intoxications alimentaires*, par J. Teissier; traitement de l'*alcoolisme* et de l'*éthérisme*, par Magnan et Sérieux; intoxication par l'*opium* et traitement de la morphinomanie, par Sollier; *cocaïnisme*, par Magnan et Pécharman; intoxication par le

plomb, de Renaut ; empoisonnement par les principaux agents toxiques minéraux, par Ed. Hirtz; *morsures de serpents*, par Calmette; traitement des empoisonnements divers, discussion, symptomatologie, indications et tableau général du traitement, par Albert Robin et G. Bardet.

Bibliothèque de thérapeutique médicale et chirurgicale, de Dujardin-Beaumetz et Terrillon (O. Doin, éditeur, chaque volume cartonné 4 francs).

Cette très intéressante collection, commencée il y a trois ans, est presque achevée aujourd'hui. Elle comporte une série de 30 volumes rédigés par des médecins et chirurgiens des hôpitaux, et chaque volume représente un compendium de clinique thérapeutique rédigé sous une forme claire et concise. La maison Doin vient de mettre en vente 5 nouveaux volumes.

Thérapeutique des maladies du rein, par MM. Gaucher et Gallois, en 2 volumes.

Le premier volume est consacré à l'étude de la pathogénie et à la discussion du régime des brightiques, ainsi qu'à l'hygiène thérapeutique de la néphrite interstitielle. Nous ne saurions trop féliciter les auteurs de la maîtrise avec laquelle ils ont traité un sujet si complexe. Le deuxième volume donne l'étude du traitement médicamenteux des néphrites et passe ensuite en revue la thérapeutique des autres maladies des reins.

Thérapeutique du rhumatisme et de la goutte. Sous ce titre, M. W. Œttinger a écrit un volume des plus suggestifs et des plus utiles pour le praticien.

On a bien écrit, bien disputé sur ces deux maladies, et malheureusement on n'est guère plus avancé au point de vue des résultats thérapeutiques. M. Œttinger a résumé tous les traitements, souvent contradictoires, conseillés par les divers auteurs, puis il a établi le traitement rationnel et le régime utile, d'après les indications fournies par la clinique. L'ouvrage se termine par une bonne revue de l'hydrologie de la goutte et du rhumatisme.

Thérapeutique chirurgicale des maladies des articulations, muscles, tendons et synoviales tendineuses. 2 volumes, par MM. L. Picqué et P. Mauclaire.

Les auteurs ont résumé les progrès considérables accomplis, au cours des vingt dernières années, dans le traitement de ces maladies.

Le sujet était complexe ; aussi les auteurs ont-ils dû condenser la matière pour la faire tenir en deux volumes ; leur ouvrage représente donc un excellent mémorandum. Le premier volume est consacré aux hydarthroses et aux luxations ; le deuxième volume comprend l'étude des arthrites et de la thérapeutique des diverses maladies articulaires et des annexes articulaires. Le praticien trouvera dans cet ouvrage un des meilleurs guides pour l'intervention chirurgicale qui, on le sait, a fait tant de progrès depuis quelques années.

Traité de thérapeutique physiologique, par le Dr DE BUCK, avec préface du professeur LÉPINE, de Lyon. 1 vol. in-8° de 300 pages. Haarlem et Paris (O. Doin).

A sujet vague, titre vague. Le très intéressant volume de M. le Dr Buck méritcrait plutôt d'être intitulé : Commentaires psycho-physiologiques sur l'action des médicaments. L'auteur, en effet, passe en revue les diverses fonctions organiques et, supposant admises les interprétations de causalité qu'il pose, il en tire des déductions pharmacodynamiques. C'est, il nous semble, un ouvrage qui vient trop tôt ou trop tard. Trop *tôt*, parce qu'il est singulièrement scabreux aujourd'hui de faire de la glose sur la pharmacodynamie ; trop *tard*, parce que l'époque essentiellement positive où nous vivons goûte peu les théories trop compliquées et qui ont le tort de ne pas être appuyées sur des faits nombreux et démontrés. Mais, ces réserves faites, je m'empresse de dire que le livre de M. le Dr Buck est un livre profondément pensé et qu'il serait heureux que tous les auteurs aient la capacité et le temps de mûrir aussi sérieusement leurs travaux. Livre très documenté, très instructif et à lire.

Traitement des maladies des yeux, par le Dr A. TROUSSEAU, 1 pet. in-18 cartonné de 163 pages. O. Doin, éditeur.

Joli petit volume, très bien ordonné et très pratique, écrit d'ailleurs par un maître qui connaît à fond son sujet et est mieux que personne à même de résumer, d'une façon pratique, la thérapeutique oculaire. Généralement, quand on lit un livre concernant une spécialité comme celle des yeux, on se dit « Voilà des maladies bien difficiles à guérir, laissons-en le soin aux oculistes ». Or, en lisant le livre de M. Trousseau, je me disais, au contraire : « Quoi de plus simple que de soigner les yeux ! » Cela prouve que l'auteur a su rendre son sujet pratique, ce qui n'est pas donné à tout le monde. Je suis donc certain de donner un bon conseil au praticien en lui recommandant ce petit volume.

Précis de thérapeutique ophthalmologique, par les Drs LANDOLT et GYGAX, 1 vol. in-18 cartonnè, prix 3 francs. G. Masson, éditeur.

D'après son titre, ce petit volume semble faire double emploi avee celui que nous venons d'analyser; il n'en est rien. Le premier est un petit traité raisonné; le second, au contraire, est un véritable *formulaire* destiné à grouper les maladies et à indiquer rapidement le traitement utile. Le premier est personnel, le second est impersonnel et donne toutes les indications proposées. Celui-là sera lu, le second sera consulté et rendra ainsi de grands services en cas d'hésitation.

Précis de la vaccine et de la vaccination moderne, par M. HUBLÉ, médecin-major, 2 vol. in-18 cartonnés à l'anglaise, prix 6 franes. Société d'éditions scientifiques, 4, rue Antoine-Dubois.

La pratique gynécologique dans les hôpitaux de Paris. Aide-mémoire et formulaire de thérapeutique appliquée, par Paul LEFERT, 1 vol. in-16 de 288 pages, cartonné, 3 francs. Ce volume fait partie du *Manuel du médecin praticien* de la maison J.-B. Baillière.

Des eczémas et de leurs traitements, par le Dr Paul ARCHAMBAULT, (1 brochure de 45 pages. O. Doin, éditeur.

Matière médicale et pharmacologie.

Les drogues simples d'origine végétale, par G. PLANCHON, directeur de l'École supérieure de pharmacie, et COLIN, préparateur de matière médicale. Le tome deuxième de cet ouvrage, 1,000 pages, avec 753 gravures, vient de paraître à la librairie O. Doin. Prix des deux volumes 30 francs.

Nous avons déjà annoncé au commencement de l'année dernière l'apparition du premier volume de l'ouvrage de M. PLANCHON, nous rappellerons donc seulement que ce livre remarquable est le plus complet et le plus nouveau qui existe sur la matière et que les gravures, dessinées par M. Colin, qui est un remarquable histologiste, représentent les doeuments les plus précieux qui aient encore été publiés.

Cocaïne, ses propriétés toxiques et thérapeutiques, aperçu général sur l'anesthésie par le Dr E. MAUREL, agrégé à la Faculté de Toulouse. 1 vol. in-8e, de 300 pages, O. Doin, éditeur.

La eocaïne, à peine connue il y a dix ans, a pris une telle place dans la thérapeutique que l'on avait véritablement besoin d'une étude d'ensemble sur cet intéressant médicament. Ce n'est done pas une

banalité de dire que M. Maurel a réellement comblé une *lacune*. Son livre est très précis et très documenté, il a fait une étude très consciencieuse de l'action physiologique de la cocaïne et ses déductions pratiques, relatives à l'anesthésie, sont des plus intéressantes C'est là un livre vraiment nouveau et destiné à rendre de très sérieux services.

Galerie des thérapeutistes, par B. Reber, édité chez l'auteur à Genève.

La douzième livraison de cet ouvrage vient de paraître. Chaque livraison contient la monographie et un portrait des auteurs cités. Le prix de chaque livraison est de 2 fr. 50. La présente livraison contient la biographie et le portrait de MM. Planchon, Beekurts Wefer Bettink, Nenki, Gigli.

Hygiène.

Traité d'hygiène militaire, par le Dr Laveran, médecin principal de 1re classe, directeur du service de santé du 11e corps d'armée, membre de l'Académie de médecine. 1 vol. in-8e de 900 pages, avec 270 figures dans le texte. Prix 16 francs, G. Masson, éditeur.

L'importance de l'hygiène militaire est incontestable. Il est évident que l'État a le devoir de veiller sur la santé du soldat ; son intérêt bien entendu est d'ailleurs d'accord avec ses devoirs. L'adoption du principe du service obligatoire a encore accru l'importance de l'hygiène militaire, qui n'est plus seulement, comme autrefois, l'hygiène d'une profession ; aujourd'hui, tous les hommes valides passent par la caserne, et tous peuvent avoir à souffrir d'une mauvaise hygiène ou bénéficier au contraire d'une bonne hygiène militaire. L'hygiène militaire comporte l'étude d'un grand nombre de questions spéciales à l'armée; aussi les notions d'hygiène générale que possède tout docteur en médecine ne suffisent pas et, dans tous les pays civilisés, on a compris la nécessité d'organiser un enseignement spécial de l'hygiène militaire.

Le plan que suit le Dr Laveran dans cet ouvrage a été calqué sur le programme de son cours d'hygiène du Val-de-Grâce : il étudie successivement les questions suivantes : Recrutement au point de vue de l'hygiène militaire. — Exercices : accidents observés pendant les marches et mesures pour les éviter. — Propreté individuelle du soldat, bains-douches. Prophylaxie des maladies vénériennes et de la variole. — Alimentation. Pain et biscuits. Viande. Conserves de guerre. — Boissons. Thé. Café. Boissons alcooliques. Eau. Procédés

employés pour purifier l'eau de boisson. — Habillement et équipement. — Choix de l'emplacement d'une caserne. Matériaux de construction. Casernes. — Camps baraqués et sous tente. Cantonnement. Bivouac. — Hôpitaux permanents, baraqués et sous tentes. — Ventilation. Chauffage. Eclairage. — Latrines. — Désinfection.

Principes d'hygiène militaire, par le Dr Viry : médecin principal de 1re classe, directeur du service de santé du 2e corps. 1 vol., in-8e de 320 pages avec 70 figures. Prix 12 francs. Bataille et Cie éditeurs, 23, place de l'École de Médecine.

Le livre du médecin principal Viry est un résumé de l'état actuel de l'hygiène militaire plutôt qu'un traité dogmatique. Il s'adresse aux médecins de l'armée active et à ceux de l'armée de réserve, en même temps qu'aux autres officiers ; il est inutile d'ajouter que les médecins civils y trouveront aussi une foule de renseignements intéressants.

On peut dire de lui qu'il vient à son heure. Non seulement les traités d'hygiène militaire les meilleurs ont tous un peu vieilli, mais de plus les questions d'hygiène préoccupent avec raison tous les esprits : l'expédition de Madagascar a démontré une fois de plus que médecins et chefs d'armée ne sauraient se dispenser de connaître les règles sanitaires tendant à la conservation des effectifs.

On trouvera dans ce volume, ce qui a trait au recrutement des armées, à l'habitation, à l'alimentation, au vêtement, à la propreté, aux occupations du soldat, ainsi qu'à la prophylaxie dans l'armée des maladies infectio-contagieuses. Tous ces chapitres sont traités avec l'autorité que donnent à l'auteur sa situation militaire, sa longue expérience et ses travaux antérieurs qui l'ont placé parmi nos hygiénistes militaires les plus autorisés.

Précis d'hygiène publique et privée, par le Dr Paul Langlois, chef du laboratoire de physiologie à la Faculté. 1 vol. in-16, br. de 560 pag. avec 83 figures dans le texte. Prix 6 francs (O. Doin, éditeur).

Le petit traité d'hygiène de M. Langlois est un excellent manuel destiné aux élèves qui préparent leur quatrième examen de doctorat. C'est un livre très dense et très clair, où, non seulement l'élève, mais encore le praticien, trouveront tous les renseignements professionnels et administratifs, qui sont souvent nécessaires au cours de la carrière médicale.

Les variations de la mortalité à Paris, leur cause météorologique, avec 9 planches et 47 tableaux, par le Dr CHAÏS. Prix 3 francs. Société d'éditions scientifiques, 4, rue Antoine Dubois.

Signalons ce très consciencieux travail de M. Chiaïs, aux médecins qui s'intéressent à la pathogénie des maladies. L'influence du temps et des conditions climatériques sur l'étiologie des maladies est peu connue et les documents sont rares, il est donc utile de noter et de collectionner ceux qui se produisent à certains intervalles.

Hygiène générale de la peau et du cuir chevelu, par le Dr HENRI FOURNIER. 1 vol. in-18 jésus de 138 pages, cartonné. Prix 3 fr.

Ce volume fait partie de la petite encyclopédie médicale de la Société d'éditions scientifiques.

Pathologie interne et externe.

Séméiologie générale de l'estomac, par le Dr AUSSET, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille. Un petit volume, broché, de 250 pages, prix 4 francs. Bataille et Cie, éditeurs, 23, place de l'école de médecine.

Un bon précis de séméiologie de l'estomac, à cette heure où la pathologie générale des maladies de l'estomac est un véritable chaos, est assurément une bonne chose. Ce livre, M. Ausset l'a écrit. Son petit ouvrage donne un bon tableau des recherches modernes, il rendra donc véritablement service au médecin, qui, en deux heures pourra se mettre au courant des nouvelles théories sur le chimisme.

Cependant l'auteur me permettra-t-il de lui faire une légère critique ? C'est de trop donner d'importance au dieu moderne, le chimisme et de sacrifier trop facilement la clinique. Cela mène loin, comme, par exemple, à écrire que la pepsine n'a pas d'importance dans l'analyse, et que, d'ailleurs, il y en a toujours assez pour faire une bonne digestion. En bon français cela veut dire que ce tout petit point, est justement le plus faible de la théorie chimique moderne. Nous ne savons pas du tout le rôle joué par la pepsine dans les dyspepsies, et certains trouvent plus commode de supprimer l'obstacle.

Précis clinique de pathologie générale, par RUDOLF KREHL, professeur à la polyclinique d'Iéna, traduit de l'allemand par SAMUEL BERNHEIM, 1 vol. in-8° de 400 pages. Prix 6 fr. Maloine, éditeur.

Les traducteurs n'ont pas toujours le choix heureux, il est donc

juste de féliciter M. Bernheim d'avoir choisi le traité de Krehl pour le traduire et M. Maloine de l'avoir très soigneusement édité. Le précis clinique de pathologie générale est en effet un bon livre classique, très bien ordonné, sobrement mais clairement écrit, destiné à instruire et à éclairer le praticien, plutôt qu'à fournir des documents au savant. Nous sommes à un moment difficile, où les doctrines anciennes sont abandonnées, sans que les doctrines modernes soient bien vulgarisées, nous conseillons donc au médecin de lire le livre de Krehl, il y trouvera un exposé intéressant dont il tirera certainement profit.

Traité de médecine, publié sous la direction de M. Brouardel (10 vol., in-8°, d'environ 800 à 1000 pages, J.-B. Baillière, éditeurs).

Nous avons annoncé au mois d'octobre dernier l'apparition de cet important ouvrage. Le deuxième volume vient de paraître, il termine les *maladies microbiennes* et comprend l'étude des maladies produites par les champignons. Les principaux articles portent la signature de MM. Netter, Deschamps, Thoinot, Strauss, Hallopeau, Balzer, Ménétrier, Girode, etc.

Manuel de pathologie interne, à l'usage des étudiants et des praticiens, par M. Vanlair, professeur à l'Université de Liège. Deux forts vol. in-8°, broché, avec 276 figures intercalées dans le texte. Prix 24 francs (Liège, Desoer, éditeur et Paris, O. Doin, éditeur).

C'est là un très considérable et très consciencieux ouvrage, très documenté et capable de servir de compendium aux étudiants pour la préparation aux examens et de memento aux praticiens.

Technique de l'exploration oculaire, par M. Vignes. 1 vol., in-8° de 400 pages, avec 213 figures dans le texte. Prix 8 fr. (Maloine, éditeur).

Bon livre d'étude, très clair et très détaillé sur l'optique de l'œil et sur l'examen ophthalmoscopique. Ce livre serait très utile à consulter pour les étudiants car ils y trouveraient une excellente étude de l'œil, bonne introduction à la pathologie de cette organe.

Précis de clinique des maladies du système nerveux, par le Dr G. André, professeur à la faculté de Toulouse. 1 vol., in-16, cartonné, de 1050 pages. Prix 10 fr. (Octave Doin, éditeur).

Ce volume fait partie de la collection de l'élève et du médecin praticien; c'est un bon traité didactique, bien au courant et méthodiquement classé. L'ouvrage est terminé par un excellent résumé d'électrothérapie, ce qui est une idée originale, susceptible de rendre au praticien de très grands services dans l'exercice de sa clientèle.

Recherches cliniques, histologiques, bactériologiques et expérimentales, pour servir à l'histoire de la *tuberculose humaine*, par le Dr A. Bolognesi (Thèse de Paris 1895).

Étude sur les entités morbides, lois et morbidité, par le Dr Henry Boucher. 1 vol., in-8° de 212 pages (Octave Doin, éditeur).

Technique.

Précis de technique microscopique et bactériologique, par M. Mangin, interne des hôpitaux. Précédé d'une préface de M. Mathias Duval. 1 petit in-18, cartonné. Prix, 3 francs (O. Doin, éditeur).

Précis d'électricité médicale, par Chardin, avec la *technique opératoire*, par le Dr Foveau de Courmelles. 1 vol. in-18, broché, de 440 pages avec figures dans le texte (Berthier éditeur).

Déontologie.

Notions sur les médecins de la marine des différents pays. Publication des Archives de médecine navale, 1 plaquette, cartonnée, de 65 pages (Octave Doin, éditeur).

Nous en avons fini avec la revue des livres scientifiques ; mais, en terminant, nous prions le lecteur de nous autoriser à lui signaler une nouveauté intéressante, *les États-Unis en 1900*, par notre distingué confrère le Dr A. Lutaud, directeur du *Journal de médecine de Paris* (Société d'éditions scientifiques, 1 vol. in-18, de 300 pages, prix 4 francs). Ce livre n'a rien de médical, mais nous avons eu tant de plaisir à le lire que nous pensons être agréable à nos lecteurs en leur signalant le récit alerte et très observé de notre ami Lutaud. On connaît d'ailleurs tout le talent de notre *Minime* confrère et sa signature assure de l'intérêt de l'ouvrage. Le Dr Lutaud, qui est un grand voyageur, a parfaitement vu les Etats-Unis et son livre est rempli de renseignements très suggestifs. Il donne l'envie de prendre le paquebot et en même temps il supprime la nécessité du voyage, en mettant son lecteur au courant de la vie intime et journalière d'une race nouvelle, dont les idées et les gestes diffèrent absolument des habitudes européennes. Dr G. B.

Le gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 121.1.96.



SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 8 JANVIER 1896

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

La correspondance comprend :

Des lettres de remerciement, de MM. Albert Robin, Capitan, Le Gendre et Bolognesi, à l'occasion de leur nomination.

Une lettre de candidature du Dr VIGENAUD, médecin principal de l'armée en congé, 29, rue Saint-Hérem, à Clermont-Ferrand.

Une note de M. R. Massalongo sur *la physio-pathologie de la chorée des adultes*.

La puglia medica, du Dr ZUCCARO.

M. DELÉAGE fait hommage à la Société de son travail sur le *Lavage de l'estomac*, sa technique et ses applications.

Le secrétaire général dépose sur le bureau les deux travaux suivants, qui seront publiés dans les bulletins de la Société :

De la cachexie palustre et de son traitement par la médication diurétique, par M. E. VIDAL, de Blida.

De l'emploi de la glycérine dans la colique hépatique, par le Dr CLEMENTE FERREIRA (correspondant).

Installation du bureau

M. Ferrand, président sortant, prononce une allocution dans laquelle il passe en revue les travaux de la Société de thérapeutique, au cours de l'année 1895; il rappelle les deuils qui ont attristé cet exercice et adresse la bienvenue aux nouveaux membres, appelés à combler les vides. M. Ferrand quitte ensuite le fauteuil et y appelle le nouveau bureau.

En l'absence de M. C. Paul empêché, M. Weber, vice-président, prend possession du fauteuil et prononce les paroles suivantes :

Messieurs,

Notre Président est, malheureusement, encore retenu à la chambre depuis déjà trois semaines, à la suite d'une chute qui l'a blessé, sinon gravement, du moins d'une manière regrettable puisqu'il se trouve dans l'impossibilité de prononcer le discours d'usage.

Pour moi, Messieurs, je me contenterai de présenter, au nom de la Société, toutes nos félicitations à M. Ferrand, qui, pendant l'année 1895, a tenu à présider toutes nos séances, avec une fidélité et une aménité dont nous lui garderons une vive reconnaissance.

Je ne souhaite qu'une chose, c'est de pouvoir suivre moi-même l'exemple qu'il me laisse et de diriger vos débats avec autant de tact et d'affabilité que notre Président sortant.

Je donne maintenant la parole à notre Secrétaire général qui est chargé de payer, au cours de cette première séance, le juste tribut de reconnaissance que doit à Dujardin-Beaumetz, la Société de Thérapeutique.

M. Bardet, secrétaire général, prononce le discours suivant :

L'œuvre scientifique de Dujardin-Beaumetz

MESSIEURS,

Connaissez-vous rien de plus mortellement glacial, rien de plus profondément triste que la disparition en pleine activité, en pleine possession de soi-même, d'une de ces grandes personnalités humaines qui ont su se faire dans la vie une haute situation morale et y acquérir une place prépondérante ?

Il semblerait que le cours des événements en devrait se trouver changé, que la vie des choses auxquelles s'intéressaient ces grandes intelligences devrait se trouver entravée. Et cependant, rien ne s'arrête, tout continue à marcher comme jadis ; à peine la machine subit-elle une secousse, ressentie seulement par ceux qui persévèrent à en diriger les mouvements.

Cette preuve du néant des ambitions de l'homme surprend toujours, et ce n'est jamais sans un serrement de cœur que l'on est appelé à en constater l'éternelle réalité. C'est que cette disparition est un véritable naufrage et que l'on en veut à la nature de compter pour si peu nos efforts.

Mais, hélas ! la vie est sourde à nos regrets, inexorable à nos aspirations, elle continue sa marche vers l'avenir et ne se retourne jamais vers le passé.

Un homme influent disparait : à la première heure, l'émotion s'empare de ses amis, de ses collaborateurs, son nom remplit les feuilles publiques, un instant la vie générale se trouve comme troublée, mais bientôt, trop tôt, l'émotion s'apaise, le vide, qui paraissait si grand, se trouve comblé, la vie reprend et tout est rentré dans l'ordre coutumier.

C'est qu'une loi fatale veut que l'humanité se défende contre la mort et qu'aucune personnalité ne soit nécessaire au fonctionnement de la société compliquée où nous vivons.

Mais, messieurs, si la nature exige que les vides soient rapidement comblés et que les êtres se serrent pour cacher ces vides causés dans leurs rangs par la mort; si la nature a l'ignorance des personnalitès, si elle a l'implacable oubli, elle ne peut faire du moins que cette humanité qu'elle méprise ne sache se souvenir et n'ait pas la volonté d'exercer le culte de ses grands morts.

La mémoire des services rendus est heureusement encore une des grandes qualités humaines, elle a maintenu le culte du souvenir à l'état de devoir social, et ce devoir, messieurs, nous saurons le remplir fidèlement.

Nous ne saurions oublier, en effet, que si la Société de Thérapeutique a pu prendre au milieu des associations savantes une place réellement importante, c'est grâce au zèle et à l'activité de ses deux principaux fondateurs, MM. Dujardin-Beaumetz et Constantin Paul.

Ce dernier préside aujourd'hui vos travaux, il a tenu, malgré nous tous, à quitter le secrétariat général, occupé par lui durant trente années, au cours desquels son activité ne s'est pas ralentie un seul instant. Mais, en prenant possession du fauteuil de la Présidence, il a voulu que le souvenir des services rendus à la Société par le maître et le collègue regretté, qui n'est plus, fût évoqué devant vous et que votre nouveau secrétaire général, qui a été l'élève, le collaborateur et l'ami de Dujardin-Beaumetz, inaugurât ses fonctions en rendant un solennel hommage à celui qui fut pendant si longtemps l'âme de nos réunions.

D'autres déjà, à l'heure si pénible où Beaumetz nous fut enlevé et au jour de l'inauguration du buste qui lui a été élevé par ses amis et ses élèves à l'hôpital Cochin, d'autres ont rappelé les qualités de l'homme, du collègue et du professeur.

Ce n'est pas ici qu'il faut évoquer le souvenir de cette sympathique figure, car tous, messieurs, tous nous avons présente à l'esprit l'influence bienfaisante exercée par sa parole

chaude et entraînante. C'était hier et les échos de cette salle n'ont pu perdre encore les vibrations de sa voix.

Combien de fois n'avez-vous pas vu une séance commencer d'une façon terne, s'engager une discussion confuse : Beaumetz apparaissait et, comme par magie, d'un mot, d'une phrase juste et familière, il mettait les choses au point, la clarté naissait et l'on pouvait croire que la salle venait de s'éclairer, car la vie se manifestait là où, tout à l'heure, l'ombre et l'incertitude régnaient en maîtres.

Ces faits sont trop connus pour qu'il soit nécessaire d'insister. Non, je veux surtout mettre en relief les services rendus à la science médicale par Dujardin-Beaumetz, et tenter de caractériser son œuvre.

Cette œuvre, Messieurs, nous la possédons tout entière dans nos archives, car ce qu'il a fait, généreusement, Dujardin-Beaumetz nous l'a tout apporté.

Que l'on parcoure nos comptes rendus et l'on verra que depuis le jour où il contribua à fonder la Société de Thérapeutique, pendant trente ans, les séances sont remplies des communications du maître de Cochin.

C'est ainsi que nous trouvons, parmi les travaux vraiment marquants, qui ont laissé une trace durable dans la pharmacologie :

En 1868, recherches sur les *Médications phosphorées*; en 1872, étude sur le *Carboazotate d'ammoniaque*, recherches sur les *Injections sous-cutanées*, sur le *Traitement des kystes hydatiques;* en 1873, un grand travail sur l'*Action physiologique et thérapeutique des amines*, des communications sur l'action externe du *chloral et du métachloral*, sur les *Injections intra-veineuses d'eau dans le traitement du choléra*, sur le rôle de la *farine d'avoine* dans l'alimentation du premier âge et sur le traitement de la *colique hépatique*.

En 1874, nous avons une étude magistrale sur le *Boldo*, des recherches sur l'*ailante*, une étude sur l'*apomorphine*, sur les *phosphates de chaux*. En 1875, le résultat de longues

recherches sur les *Alcools de fermentation*, sur l'emploi des bains froids *dans le rhumatisme cérébral*.

En 1876, étude sur les *Sels de cicutine*, sur la *glycérine*, sur les *Bains froids dans la fièvre typhoïde*, sur le traitement des *anévrismes par l'électrolyse*.

Je ne voudrais pas tout citer et faire de cette revue des richesses scientifiques de nos comptes rendus un véritable catalogue, mais cependant comment pourrais-je laisser de côté et ne pas citer encore les nombreuses et remarquables communications que Beaumetz nous a apportées sur l'*Ergotine*, le *Drosera*, la *Pelletiérine*, le *Gelsemium*, l'*Aconitine*, la *Digitaline*, l'*Hypnone*, l'*Antipyrine*, l'*Acétanilide*, l'*Exalgine*, etc., etc.

La liste est innombrable, et cependant, messieurs, quand on lit les travaux dont je viens de faire une énumération choisie, on constate que toutes ces recherches de pharmacologie portent l'empreinte, la griffe du maître.

Beaumetz était un physiologiste doublé d'un excellent clinicien ; il possédait surtout un tact médical et une finesse de jugement remarquables, et le jour où il avait étudié un médicament, on pouvait être convaincu que l'histoire de celui-ci était complète et terminée définitivement.

En voyant cette accumulation de recherches répétées coup sur coup, de nombreux critiques se sont élevés et ont pris, ou voulu prendre, le maître pour un homme trop volontiers satisfait à peu de frais : on l'a accusé d'amener un véritable encombrement de la matière médicale.

Messieurs, c'est souvent le propre des impuissants de critiquer les pères de familles qui ont une brillante progéniture. Or, Beaumetz était un prodigieux fécondateur et l'on a mauvaise grâce à lui reprocher le nombre de ses enfants. Ceux-ci étaient-ils mis au monde mal conformés ? Ce reproche même ne peut être justement fait à l'infatigable thérapeutiste. Beaumetz était un savant, capable d'appliquer son esprit, mais il voyait vite et débrouillait une question en peu de jours ; il

savait, lorsque le travail en valait la peine, faire des expériences prolongées et soigneusement contrôlées : son ouvrage classique sur les alcools et les recherches que nous avons faites ensemble sur le rôle joué par la constitution chimique des corps dans leur action pharmaco-dynamique sont là pour le prouver.

Il fut un travailleur hors ligne; levé dès l'aube, il ne manqua pas un jour à sa tâche volontaire et travailla régulièrement tous les matins à ses recherches personnelles. Que ses détracteurs fassent comme lui et ils ne seront plus étonnés de la prodigieuse fécondité de Dujardin-Beaumetz, car tout homme intelligent qui a le courage de prendre sur son plaisir ou sur son repos un certain nombre d'heures est assuré de produire des œuvres utiles.

Or, Messieurs, les recherches que Beaumetz nous a apportées étaient toutes marquées au coin de la conscience et de la perspicacité. Cela est si vrai que tous ses travaux gardent aujourd'hui toute leur valeur et que les opinions jadis émises par notre illustre collègue font encore foi en pharmacologie.

Ils connaissaient bien peu le maître, ceux qui l'ont accusé de vouloir inonder la matière médicale de nouvelles drogues. Beaumetz n'a jamais voulu qu'une chose : éclairer la thérapeutique, faire le jour dans les questions obscures, chercher la vérité scientifique.

Doit-on lui reprocher la naïveté de certains de ses confrères ? Est-ce sa faute si ceux-ci ont trop souvent pris pour une profession de foi et un conseil de prescription, un simple énoncé des propriétés d'une drogue ?

Beaumetz était un véritable thérapeutiste, il avait pour devise cette phrase d'Hippocrate : « Soulager la douleur est une œuvre divine » et, voyant d'un côté la marée montante des misères humaines, de l'autre, l'impuissance de nos moyens d'action, il a passé sa vie à chercher de nouveaux traitements, de nouveaux produits, dans l'espoir de trouver peut-être mieux et souvent il a réussi.

C'est par des recherches laborieuses qu'il a pu, en expérimentant dans son laboratoire ou dans son service, arriver à enrichir la thérapeutique et contribuer pour sa bonne part au soulagement de la souffrance.

En agissant ainsi, il a fait œuvre de savant et œuvre de médecin, dans la plus noble acception de ces deux mots.

Savant, il le fut, car il a travaillé et produit. Médecin, il le fut aussi et doublement, car il n'a pas seulement soigné lui-même les malades, il a fait de nombreux élèves, qui aujourd'hui profitent de son remarquable enseignement au plus grand bénéfice de l'humanité.

L'œuvre de Dujardin-Beaumetz comporte surtout une longue et fructueuse série de recherches thérapeutiques, il n'a pas eu la chance de rencontrer, au cours de ses études, un filon entièrement nouveau, aussi n'a-t-il pu acquérir la popularité brillante qui fut le partage de rares privilégiés.

Mais ce n'est pas à nous, qui sommes tous des travailleurs, de peser à la balance d'une critique trop pointilleuse, les œuvres d'un savant. Nous savons trop que la popularité est un verre grossissant qui, souvent, dénature et change les objets en les agrandissant.

Non, le travail a toujours sa valeur et toutes les fois qu'un homme a donné une partie de sa vie à des recherches utiles et désintéressées nous devons lui rendre loyalement justice et nous rappeler que presque toujours telle grande découverte aurait été impossible si un modeste travailleur n'avait auparavant déblayé la route et fait une expérience qui, un jour, a servi de point de départ aux recherches d'un plus heureux qui, lui, tire tout le profit d'une laborieuse et antérieure élaboration.

Le monde a le besoin d'un porte-drapeau et le plus souvent, dans l'histoire, une grande renommée n'est que la synthèse du travail de toute une génération.

Jusqu'ici, Messieurs, je me suis attaché à mettre en lumière ces recherches faites par notre collègue, au point de vue de

la seienee pure. J'espère avoir réussi à prouver que sos travaux, eomposés d'études nombreuses, ont rendu de sérieux servieos à la thérapeutique. Venu à une heure de transition, Beaumetz a remué de fond en comble la matière médieale aneienne, il a pressenti l'avenir et frayé la voio à ses sucees-seurs, j'ai done le droit de dire que devant eette œuvre, il faut s'ineliner, car elle fut grande et féeonde.

Ces études ont été la base solide sur laquello Beaumetz a fondé son enseignement. Vous savez tous ee quo fut le professeur, dont le talent primesautier et la vorve intarissable attiraient en foule les auditeurs à la elinique de Coehin.

L'œuvre scientifique, on la trouve dans nos eomptes rendus et dans eeux de la Société de médeeine des hôpitaux ou de l'Aeadémie; l'œuvre du professeur existe dans les nombreux volumes do leçons, publiés par le merveilleux éducateur que fut Beaumetz, et dans son Dictionnaire de thérapeutique.

Mais ce eôté de la question a déjà été traité par d'autres, je veux done le laisser dans l'ombre, pour n'en retenir que ceei : e'est que Dujardin-Beaumetz a apportó dans ses leçons les mêmes qualités de probité seientifique, de elarté, de bon sens et de prudenco que dans ses recherehes de physiologie et de thérapoutique.

Aussi a-t-il rendu à notre génération de médecins un immense servico, il a éclairé la question *traitement*, il a mis en lumièro les dangers do l'*empirisme* et démontré qu'on pouvait déjà raisonner les médications en les basant sur des faits physiologiques bien connus; il a surtout montré le boau rôlo que lo médoein peut jouer en s'appuyant sur l'hygiène, prophylactique ou thérapeutique.

C'est là ee qui explique le succès vraiment inouï des publications du maître, dont les livres ont été traduits en russe, en grec et même en anglais et rappelons-nous qu'ils sont rares les ouvrages acceptés par nos eonfrères anglo-saxons!

Je serais heureux, Messieurs, si j'avais réussi à bien mettre en relief les résultats féconds des recherches du savant et du

professeur éminent, enlevé trop tôt à la science et à l'enseignement.

Sa mort aura surtout frappé douloureusement la Société de thérapeutique, où il a joué un rôle trop important pour que sa perte n'y soit pas longtemps ressentie.

Mais, en relisant l'exposé des travaux de mon maître, en feuilletant les comptes rendus où son nom apparait si souvent, j'ai senti la foi me revenir, car son exemple ne saurait avoir été inutile. Il n'est pas possible que tant d'énergie et de vie soient perdues et certainement, par sa présence assidue au milieu de nous, Beaumetz a dû transmettre, à plusieurs, quelques-uns des rayons de la flamme qui l'animait.

J'ai donc confiance dans les destinées de la Société qu'il a su conduire si haut et, en continuant les traditions que le maître nous a laissées, nous donnerons à sa mémoire le plus bel hommage qui puisse être rendu au fondateur d'un groupe savant.

M. le Président. — Je remercie au nom de la Société, notre Secrétaire général de la manière dont il a exposé l'œuvre du collègue distingué que nous avons perdu. Nous sommes heurexx de voir que le travail de M. Bardet est digne de Dujardin-Beaumetz.

A l'occasion du procès-verbal

M. Catillon. — J'ai lu, dans le compte-rendu, qu'au cours de la discussion sur les antiseptiques, un de nos collègues M. Dignat, s'était montré défavorable à l'emploi interne d'un certain nombre de médicaments, entre autres du gaïacol, parce que, dans une occasion, ce médicament avait déterminé un accident.

Il me semble que c'est aller un peu loin, car quel est le médicament qui n'a jamais causé d'accident? Permettez-moi de dire que si l'on montrait autant de sévérité, tous les pro-

duits actifs auraient un casier judiciaire et devraient être rejetés de la thérapeutique.

La créosote comme le gaïacol a été employée à très hautes doses, pour elle aussi on a pu observer des accidents, mais il n'empêche qu'elle ne soit considérée, et à juste titre, comme un excellent agent antiseptique. Certains malades n'en tolèrent pas 1 gramme tandis qu'on a pu en injecter à d'autres 10 et 15 grammes par jour pendant des mois. M. Gimbert vous a dit : je commence par 0gr,50 et j'observe le malade, s'il n'y a pas de symptômes congestifs j'augmente graduellement.

On a d'ailleurs tort de toujours accuser les médicaments des accidents observés, car il se peut que le vrai coupable soit la manière dont le produit est administré ou, comme dans certains cas particuliers, l'idiosyncrasie et souvent aussi il est possible que le médicament ne soit pour rien dans l'accident.

Je me souviens que jadis, au cours de mon internat dans le service de Vernois, j'avais donné l'indication d'un lavement au charbon chez un typhique. Le malade mourut dans la nuit et le lendemain on accusait mon lavement. Or l'autopsie démontra que le malade avait succombé à une congestion pulmonaire. Ce fait m'a toujours mis en garde contre les accusations portées contre les médicaments.

M. Dignat. — Les arguments que j'ai développés se rapportaient surtout à l'antisepsie intestinale et gastrique. Pas plus que mon collègue, je n'ignore pas que les médicaments peuvent tous causer des accidents, ce qui ne doit pas empêcher de les employer quand ils sont indiqués. C'est une affaire de chance et souvent de tact, tous les malades n'éprouvant pas la même susceptibilité.

Mais, dans le cas que je précisais, il s'agit de savoir si l'on n'a pas tort de faire absorber des drogues actives quand on n'est pas sûr d'obtenir le résultat cherché.

J'ai dit et je maintiens que l'antisepsie intestinale étant des

plus douteuse, impossible même, il est préférable de ne pas administrer des antiseptiques capables, dans certains cas, de provoquer gratuitement des accidents qui peuvent devenir redoutables.

Et, puisque nous voici encore sur le terrain de l'antisepsie interne, je profiterai de l'occasion pour compléter la communication faite par moi au cours de la dernière séance et dont une page a été oubliée à l'imprimerie. Il s'agissait d'observations à l'appui de la thèse soutenue à l'Académie de médecine par M. Albert Robin, relativement à l'inutilité de l'antisepsie interne dans la prévention des maladies infectieuses.

Je crois avoir déjà fait remarquer à la Société que j'ai eu l'occasion d'observer une jeune dame, atteinto, depuis peu de syphilis traitée par le mercure, et qui pourtant, n'échappa point à une attaque d'influenza des plus sérieuse.

J'ai vu aussi un homme d'une quarantaine d'années, syphilitique depuis moins de trois mois, à qui je faisais prendre quotidiennement 5 centigrammes au moins de protoioduré de mercure, un ou deux bains au sublimé par semaine, et qui contracta un érysipèle de la face, maladie infectieuse assurément.

Quant aux dangers de la médication antiseptique interne, je répéterai aujourd'hui que je considère ces accidents sinon comme toujours constants, du moins comme toujours possibles. Il faut tenir compte, en effet, de certaines idiosyncrasies spéciales à chaque individu.

M. LE PRÉSIDENT. — Messieurs, les personnes qui se sont fait inscrire pour prendre la parole, au cours de la discussion sur l'*antisepsie interne*, étant absentes ou n'étant pas prêtes, et d'ailleurs cette discussion ayant déjà tenu trois séances, la suite en sera remise à une date ultérieure, et je donne la parole à M. Huchard.

Action diurétique de la théobromine dans les maladies cardiaques et rénales.

Par H. Huchard
Médecin de l'hôpital Necker.

L'histoire thérapeutique de la théobromine peut être contenue en quelques phrases.

Isolée, en 1882, de la semence du cacao par Woskessenski, elle a été employée pour la première fois l'année suivante par Boutigny, mais seulement comme médicament tonique, et recommandée plus tard par Gubler, au même titre, puisqu'il lui attribuait un véritable pouvoir « dynamophore ». Schrœder en 1888, puis Gram en 1890, insistèrent plus particulièrement sur ses propriétés diurétiques, et le premier auteur, à la suite d'assez nombreuses expériences, démontra que, si la caféine, sa proche parente en composition chimique, agit sur le système nerveux central et sur le rein, la théobromine n'agit que sur l'épithélium rénal. Puis, viennent : une thèse de Mme Kouindjy-Pomeranetz en 1890, une communication de G. Sée à l'Académie de médecine, et, en 1893, une observation publiée par notre collègue M. Hallopeau à la Société de thérapeutique (1).

Depuis plus de deux ans, j'emploie ce diurétique dans les diverses affections du cœur et du rein, et à l'hôpital seulement, on peut évaluer à environ 2 kilogrammes la quantité employée dans mon service sur différents malades. Par conséquent, je crois être en mesure de donner une opinion

(1) Woskessenski (*Ann. der ch. und Pharm.*, 1842). — Schrœder (*Arch. f. ex. path. und toxic.*, 1888). — Gram (*Thérap. Monatshefte*, 1890). — Mme Kouindjy-Pomeranetz (*Thèse de Paris*, 1890). — G. Sée (*Méd. moderne*, 1890, et *Acad. de méd.*, 1er août 1893). — Hallopeau (*Soc. de thérapeutique*, 26 novembre 1893).

assez ferme à ce sujet, même en me bornant à citer seulement quelques faits sur plus de deux cents observations.

Je dirai peu de chose sur ses propriétés physiques et chimiques bien connues.

Elle se présente généralement sous forme de cristaux blancs, d'une saveur légèrement amère, insoluble dans l'eau même bouillante, elle est encore plus insoluble dans l'alcool et l'éther, elle est assez soluble dans la benzine. La théobromine est complètement insoluble avec les benzoate, cinnamate et salicylate de soude, qui forment au contraire des combinaisons stables avec la caféine, et cependant, au point de vue chimique, il n'y a pas beaucoup de différence entre la caféine qui est une triméthylxanthine et la théobromine qui est une diméthylxanthine. La xanthine, a besoin, pour se dissoudre, de 14,000 parties d'eau froide; la diméthylxanthine (ou théobromine) est soluble dans 1,600 parties d'eau froide, et la triméthylxanthine (ou caféine) seulement dans 93 parties d'eau. Il semble donc prouvé que l'addition de plusieurs éléments méthylés à la xanthine accentue le pouvoir dissolvant de l'eau.

Il est important de connaître le mode d'éliminatien de la théobromine. Or, d'après Villejean, on la retrouve inaltérée dans les urines, ce qui s'accorde bien avec ce que nous savons sur l'élimination des leucomaïnes xanthiques. Telle n'est pas cependant l'opinion récente de deux chimistes allemands, de S. Bondzinski et R. Gottlieb qui admettent, d'après plusieurs séries d'expériences sur les chiens, que la théobromine est transformée en méthylxanthine par l'organisme et qu'elle a pu seulement être ainsi retrouvée dans l'urine des animaux (*Deutsch. ch. G.*, t. 28, 1895, p. 1113 et *Bull. de la Soc. chim. de Paris*, 20 nov. 1895).

Pour élucider cette question, j'ai prié mon distingué interne en pharmacie, M. Brissemoret, de faire plusieurs expériences sur les malades du service soumis à notre observation, et voici les résultats obtenus d'après une note qu'il a bien voulu me remettre :

« J'ai suivi pour l'isolement de cette monométhylxanthine le procédé indiqué par les chimistes allemands : on précipite l'urine par une quantité suffisante d'acide phosphorique; le précipité obtenu est décomposé ensuite par l'hydrate de baryte et l'excès de baryte éliminé par un courant d'acide carbonique. La solution aqueuse ainsi obtenue est concentrée au bain-marie, puis additionnée d'une solution de sulfate de cuivre et de bisulfate de soude jusqu'à cessation de précipité et coloration verte persistante de la liqueur surnageante. On décompose le précipité obtenu, par le monosulfure de sodium; on sépare de la liqueur le sulfure de cuivre; on acidifie par l'acide acétique et on porte à l'ébullition pour chasser l'hydrogène sulfuré; on précipite la liqueur par une solution ammoniacale de nitrate d'argent : le dépôt formé mis en suspension dans l'eau est additionné d'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide, et le chlorure d'argent séparé par filtration. Par évaporation de la liqueur filtrée, on obtient la monométhylxanthine.

« La réaction sur laquelle Bondzynski et Gottlieb semblent surtout s'être appuyés pour identifier leur composé avec une monométhylxanthine est la précipitation de cet homologue de la xanthine par le nitrate d'argent en solution ammoniacale. D'après eux, la théobromine ne se comporterait pas de la même façon; mais d'après Strecker, la théobromine en solution ammoniacale, maintenue en ébullition avec l'azotate d'argent laisserait déposer des masses cristallines de théobromine argentique.

« Il semble donc difficile en suivant ce procédé de pouvoir différencier les deux substances, et les résultats que j'ai obtenus ne sont pas encore assez nets pour que je puisse affirmer m'être trouvé en présence du nouveau corps décrit par Bondzynski et Gottlieb. »

Néanmoins, ces recherches doivent encore être poursuivies; car il serait intéressant de pouvoir peut-être rattacher l'action diurétique de la théobromine à une déméthylation de ce com-

posé, et les expériences seraient d'autant plus probantes qu'elles seraient effectuées sur des malades et non sur des animaux nourris de végétaux, ainsi que l'on procède souvent. On peut craindre, en effet, dans ce dernier cas, que des homologues très élevés de la xanthine renfermés dans certaines plantes ne donnent, toujours pas un phénomène de déméthylation, une hétéroxanthine que l'on rencontre fréquemment dans l'urine des herbivores et que l'on pourrait confondre avec la monométhylxanthine. Cependant, cette objection ne peut être adressée à Bondzynski et à Gottlieb, puisqu'ils ont opéré sur des chiens. Toutefois, on peut lire dans le cours de chimie d'Arm. Gauthier (3e vol. 1892, page 241), qu'une monométhylxanthine se trouve à l'état normal dans les urines du chien.

Quant à la *diurétine* du commerce, que Gram regarde comme un salicylate double de soude et de théobromine, elle existe à l'état de mélange et nullement de combinaison, comme les recherches de mon interne en pharmacie l'ont encore démontré (1). Elle doit être bannie de la thérapeutique, puisqu'elle ne serait même autre chose que la théobromine à 18 p. 100, dissoute dans la soude caustique à 4 p. 100 (Marette), à laquelle on ajoute du salicylate de soude (16 p. 100). Or, comme le fait remarquer G. Sée, la présence de la soude caustique dans la diurétine suffit pour tuer les chiens, d'après les expériences de Gley, et pour expliquer chez l'homme les effets nuisibles de cette drogue sur les fonctions digestives et circulatoires, d'autant plus que pour obtenir une diurèse suffisante, il faut doubler ou tripler la dose de diurétine. C'est sans doute ainsi qu'un auteur allemand, Geissler, a observé des cas où, après huit jours d'emploi de ce médicament, sont survenus des accidents caractérisés par la tachycardie, l'arythmie et même la cyanose. Or, ces effets nuisibles ne s'observent

(1) Sur les sels doubles de théobromine (*Journal des Praticiens*, 16 novembre 1895).

pas avec la théobromine pure. C'est donc à elle seule que l'on doit avoir recours, et non à des produits commerciaux, nullement scientifiques.

Cependant, il ne faut pas croire, non plus, avec G. Sée, que la théobromine est la « caféine privée de sa partie excitante », et qu'elle n'a pas quelques inconvénients. En effet, lorsqu'on dépasse la dose de 2 à 3 grammes, et surtout celle de 5 grammes, on peut voir survenir une céphalalgie plus ou moins violente suivant les individus. Car, à ce sujet, j'ai remarqué qu'il existe pour ce médicament des intolérances individuelles; tel malade supporte très bien une dose de 5 grammes de théobromine sans éprouver aucune douleur de tête, et j'ai même observé un malade atteint d'artério-sclérose cardio-rénale qui, à la période urémique, supportait sans aucun inconvénient les doses énormes de 7 à 8 grammes par jour. Mais, tel autre malade, et sans qu'on sache pourquoi, ne peut dépasser les doses de 2 à 3 grammes sans éprouver une céphalalgie intolérable. Dans ce cas, le meilleur moyen consiste à fractionner les doses, et à les augmenter quotidiennement d'une façon progressive en commençant seulement par 1gr 50 par jour.

Cette *céphalalgie théobromique* a des caractères particuliers : elle n'est pas pulsatile comme celle de la trinitine, ni bourdonnante et vertigineuse comme celle de la quinine; elle commence par une des tempes, puis s'étend progressivement de l'autre côté jusqu'à envahir la région occipitale, où elle se fixe sous forme de resserrement violent et de casque. Tous les malades usent de la même comparaison pour caractériser les sensations éprouvées. Cette céphalalgie qui s'observe environ 10 fois sur 100, est parfois, comme je l'ai dit, tellement intolérable, qu'on est obligé, malgré les bons effets diurétiques observés, ou d'en cesser l'emploi, ou d'en diminuer les doses.

Deux fois seulement, j'ai constaté quelques phénomènes *d'excitation cérébrale* n'allant pas cependant jusqu'au délire.

Enfin, assez rarement, quelques *troubles digestifs* sont observés, surtout si les doses sont élevées : quelques nausées et vomissements.

La théobromine semblant agir par une action directe et élective sur l'épithélium rénal, il était important de rechercher si chez les individus dont le rein est sain, l'emploi plus ou moins prolongé de cette substance ne détermine pas à la longue une irritation rénale exagérée capable de faire apparaître l'albumine, et si chez les albuminuriques la théobromine n'augmente pas le taux de l'albumine. Or, chez tous les malades soumis à cette médication et dont l'urine était normale à leur entrée à l'hôpital, je n'ai rencontré qu'un seul cas où l'apparition de l'albumine en très petite quantité dans les urines ait suivi pendant plusieurs jours l'emploi du médicament. Mais dans trois cas, chez des cardiaques albuminuriques arrivés à la période d'asystolie avec œdèmes périphériques et congestions viscérales, j'ai vu, au moment même de la production de la diurèse et de la résorption des œdèmes, l'albumine augmenter d'une façon assez considérable (ainsi elle a monté chez une jeune fille de 15 ans, de 3 grammes à 8 grammes par jour).

Voici un de ces faits digne d'être noté :

Le 5 décembre, un malade présente 10 grammes d'albumine dans les urines ; pendant deux jours, on prescrit 3 grammes de théobromine en 6 cachets, et l'albumine monte à 10gr70. On cesse la théobromine, et l'albumine descend à 7gr15. On prescrit de nouveau 3 grammes de théobromine le 9 décembre, et le même jour, l'albumine monte à 11gr10. On cesse enfin le médicament, et pendant les jours suivants, la quantité d'albumine descend progressivement jusqu'à 10gr45.

Si j'avais observé ce seul fait, je n'en aurais pas fait mention parce qu'on peut toujours supposer une erreur commise. Mais, comme j'ai vu trois cas où la résolution des œdèmes par la diurèse théobromique a coïncidé avec une augmentation

d'albumine, il y a lieu de se demander deux choses : 1° Si le médicament n'est pas capable d'augmenter par lui-même l'albuminurie ; 2° S'il ne l'augmente pas plutôt indirectement par la suite de la résorption du liquide des œdèmes et des hydropisies s'éliminant par le rein.

La théobromine agit directement sur le rein sans augmenter notablement la pression artérielle, et sans agir directement sur le cœur. Cependant, dans plusieurs observations, il nous a semblé que l'impulsion cardiaque devenait plus forte et que les pulsations radiales étaient un peu moins fréquentes.

La diurèse théobromique se produit rapidement dès le premier jour de son administration, elle peut atteindre dès le second ou troisième jour le chiffre de 4 à 5 litres par jour, et persiste plusieurs jours encore après son administration. A ce point de vue, elle tient le milieu entre la diurèse digitalique qui, plus lente à se produire, est aussi plus lente à disparaître, et entre la diurèse caféique, moins abondante, moins sûre, moins persistante.

Au-dessous de deux grammes, l'effet diurétique ne se produit pas. Il faut arriver promptement aux doses de trois à quatre ou cinq grammes. Je la prescris ordinairement pendant six jours, de la façon suivante : 3 grammes en 6 cachets de 0,50 centigrammes, le premier jour ; 4 grammes en 8 cachets le deuxième jour ; 5 grammes en 10 cachets le troisième jour. Continuer cette même dose pendant les 3 ou 4 jours suivants. Mais on est obligé parfois d'en prolonger davantage l'emploi, et on le peut d'autant mieux que la théobromine n'a pas d'effets accumulatifs et qu'elle est à peine toxique, puisque pour tuer un chien de près de 6 kilogrammes il a fallu employer 6 grammes de cette substance.

Voici sur un grand nombre de cas observés (environ 200) 15 observations qui ont été résumées par mon excellent interne en médecine, M. Magdelaine :

Observation I. — L... Jean, 37 ans, salle Chauffard, n° 11, entré le 26 mars, mort le 28 décembre 1895.

Diagnostic. — Myocardite parenchymateuse, arythmie, signes de thrombose cardiaque, dilatation du cœur, hyposystolie.

Albuminurie légère au début et devenue très intense à la fin.

Le début des accidents remonte au mois d'octobre 1894, caractérisé par de la dyspnée d'effort et des palpitations.

En mai 1895, les accidents deviennent plus sérieux et le malade entre à l'hôpital avec une respiration haletante, de la cyanose très marquée, des battements veineux du cou et un très léger œdème des membres inférieurs. Les urines sont rares, à peine 1/2 litre par vingt quatre heures.

La digitaline cristallisée, à la dose de 50 gouttes en vingt-quatre heures, fut employée sans résultat.

Le strophantus semble avoir eu ici une action réelle et, pendant quelque temps, la quantité des urines atteignit 2 litres.

Le 8 juin, les urines redeviennent rares et la digitaline est de nouveau essayée sans résultat, à deux reprises différentes, à la dose de 40 gouttes ; l'œdème augmente et gagne le scrotum.

Le 24, la théobromine est donnée pour la première fois au malade à la dose de 4 grammes ; dès le lendemain, les urines atteignent 2 litres pendant quatres jours consécutifs, malgré la céphalée accusée par le malade, la dose de 4 grammes fut maintenue et le 4e jour les urines étaient à 3 litres.

Le lendemain, le malade prit 4 grammes de théobromine et 40 gouttes de digitale, la diurèse ne fut pas augmentée.

La céphalée fit suspendre la médication théobromique ; le 29, dès le lendemain, les urines diminuèrent de 1 litre, le surlendemain le malade n'urinait plus qu'un litre.

Le 1er juillet, la théobromine, à la dose de 5 grammes, fut associée à la lactose, il y eut une augmentation des urines (2 litres), la lactose supprimée, dès le lendemain la quantité se maintint à 2 litres.

De nouveau, la digitaline (40 gouttes) et la théobromine (4 gr.), furent associées le 3 juillet, mais sans plus de résultat qu'avec la théobromine seule ; quoi qu'il en soit, depuis le traitement théobromique, le malade est très amélioré, les œdèmes ont presque disparu, la dyspnée est bien moindre, mais le cœur reste irrégulier, l'arythmie est cependant beaucoup moindre.

Le malade se sent bien et demande à sortir le 13 juillet. La théobromine avait été supprimée depuis six jours, mais, dès le 3e jour, la quantité d'urine était tombée à 1 litre.

Le 30 juillet, le malade rentre avec une dyspnée extrême, une cyanose très marquée et une infiltration considérable. Il urine 1/2 litre.

Dès son entrée, il prend 50 gouttes de digitaline qui porte, quarante-huit heures après, la diurèse à 3 litres, mais cet heureux effet est éphémère.

La digitale fut, à plusieurs reprises, de nouveau prescrite sans résultat, tantôt sous forme de digitaline à doses massives ou à doses moins fortes et répétées, tantôt sous forme de macération. La lactose, la caféine en injections hypodermiques furent inutiles.

Le vin de La Charité apporta, pendant huit jours, une légère amé lioration.

7 octobre. C'est alors que, la théobromine reprise, en quarante-huit heures porta la diurèse à 2 litres 1/2 ; malheureusement, le malade se plaignant de céphalée, la médication fut interrompue. Le lendemain, il n'urinait plus qu'un demi-litre, mais l'état s'aggrave, le malade est complètement infiltré, le scrotum est énorme, l'abdomen, très distendu par les gaz, contient manifestement du liquide.

La ponction de l'ascite fut pratiquée et donna 7 litres (16 octobre). En même temps on prescrivit 4 grammes de théobromine, par jour; six jours après l'œdème avait presque totalement disparu, les jambes ont repris leur aspect normal, la cyanose a disparu.

Il y a eu une véritable résurrection d'un malade qui, depuis deux mois, résistait à tous les essais de thérapeutique.

Pendant la fin d'octobre et pendant le mois de novembre, les heureux effets de la théobromine purent être constatés, le malade s'est accoutumé au médicament, à tel point qu'à plusieurs reprises il l'a demandé; il avait reconnu que les autres médications étaient restées à peu près sans action sur lui.

La théobromure a porté la diurèse à plusieurs reprises à 4 litres et même 4 litres 1/2 et a pu la maintenir pendant dix jours au-dessus de 3 litres.

Vers la fin de novembre la theobromine fut supprimée, bientôt les accidents reparurent, les œdèmes et l'ascite se manifestèrent de nouveau (ponction de 11 litres).

La théobromine, à la dose de 5 grammes, n'amena pas l'amélioration qui n'avait jamais manqué de se produire jusque-là. On reprit la digitaline à doses massives sans succès.

Les œdèmes augmentèrent, l'ascite se reforma et le 28 décembre le malade mourut subitement.

L'autopsie montra un cœur hypertrophié, mais surtout extraordinairement dilaté, la dilatation des cavités droites était énorme.

Considérations. — La théobromine a agi ici mieux que tous les autres médicaments cardiaques ou diurétiques. La diurèse par elle a pu atteindre 4 litres 1/2, ce que la digitaline a été loin de faire. L'association de la digitaline et de la théobromine n'a pas donné plus que la théobromine seule. Il en a été de même pour l'association avec la lactose.

La céphalée théobromique a été très intense ici, avec la dose de 5 grammes de théobromine, du moins au début; car plus tard, le malade a réclamé ce médicament qui ne lui occasionnait plus de malaises.

La céphalée avait été accompagnée au début d'un peu de délire.

Le vin diurétique dans cette observation semble avoir été un bon médicament.

Observation II. — Th... 72 ans, nº 5, salle Chauffard. Entré le 2 août, sorti le 20 décembre 1895.

Diagnostic. — Cardiosclérose, hypertrophie du cœur, arythmie. Pas de souffle, bruit de galop, albuminurie, œdème des membres inférieurs.

Cet homme a déjà eu une attaque d'hyposystolie il y a un an.

Il a fait un premier séjour en août 1895, et sous l'influence de la théobromine, les urines furent portées de 1/2 litre à 4 litres. Le cœur se régularisa, l'albuminurie disparue les œdèmes diminuèrent considérablement. Mais six jours après la suppression de la théobromine ils reparurent; le malade sortit sur sa demande, le 20 août.

Il rentre un mois après avec hyposystolie grave. La dyspnée très grande, cyanose, arythmie, dilatations du cœur et œdèmes considérables (1er octobre 1895).

Le malade est soigné et soumis à la médication théobromique pendant 7 jours la diurèse augmente notablement, elle diminue avec la suppression de la théobromine et malgré la digitaline.

Le 30 octobre, il n'urine plus que 1 litre. On prescrit 4 grammes de théobromine pendant 3 jours, dès le lendemain le malade urine 3 litres, puis 8 litres 1/2.

Avec a suppression de la théobromine le taux des urines descend à 1 litre 1/2 en même temps l'insomnie, la dyspnée reparaissent.

La médication théobromique est de nouveau prescrite, la diurèse se rétablit et les accidents disparaissent.

Le fait se produit à chaque fois que la médication théobromique est interrompue, puis reprise; le malade qui au début s'était plaint de céphalée théobromique redemande à grands cris cette médication qui seule lui rend la respiration et le sommeil.

Le 20 décembre, ce malade présente toujours un peu d'œdème des membres inférieurs (c'est un phlébosclèreux), il a toujours, mais diminué, le type respiratoire de Cheyne-Stokes mais il se sent très bien et demande à sortir.

La théobromine a eu ici d'excellents résultats. La céphalée qu'elle avait présentée au début n'a pas persisté.

Elle a été le seul médicament qui ait donné un résultat favorable. Son action a toujours été rapide mais de courte durée.

Observation III. — M..., 34 ans, n° 18, salle Chauffard, entré le 17 décembre 1895.

Diagnostic. — Insuffisance mitrale et insuffisance aortique. Asystolie, albuminurie légère.

Ce malade entre en asystolie, les bruits du cœur sont sourds et arythmiques. Le foie est gros et douloureux. Les poumons sont pleins de râles. Les œdèmes ne sont pas très considérables. Le régime lacté et le repos n'augmentent guère la diurèse; au contraire, la théobromine donnée pendant 48 heures (3 gr. et 5 gr.) porte la diurèse à 3 litres 1/2; mais la céphalée très vive dont se plaint le malade fait suspendre la médication, dès le lendemain le malade n'urine que 1 litre 1/2.

La digitaline à dose massive n'entraîne aucune amélioration.

L'asystolie progresse, les œdèmes augmentent, le foie devient très douloureux.

Une saignée de 400 grammes est pratiquée, dès le lendemain les urines montent à 2 litres.

La digitaline est prescrite de nouveau sans résultat.

La théobromine a eu ici une action diurétique manifeste, plus marquée que celle de la digitaline contrairement à ce que l'on pou-

vait attendre chez un homme jeune atteint d'endocardite rhumatismale.

Observation IV. — M..., 68 ans, n° 7, salle Chauffard, entré le 17 décembre 1895.

Diagnostic. — Cardiosclérose. Pouls lent (60), arythmie. Pas de souffle. Œdèmes périphériques, un peu d'ascite. Bronchite, pas d'albumine.

Cet homme a de l'œdème des membres inférieurs depuis plusieurs mois. Depuis 15 jours il éprouve de la dyspnée d'effort et de la toux. Sous l'influence du régime lacté et du repos, la diurèse augmente notablement, mais les œdèmes reparaissent avec l'alimentation et deviennent énormes.

Le régime lacté augmente la diurèse mais insuffisamment pour faire diminuer les œdèmes d'une façon sensible. La théobromine est alors donnée au malade à la dose de 3 grammes, elle fut mal supportée d'abord à cause de la céphalée pendant les premiers jours, puis le malade s'y accoutuma, et pendant 8 jours de suite il prit 3 grammes; les œdèmes actuellement ont très sensiblement diminué, la diurèse se maintient entre 2 litres 1/2 et 3 litres.

Observation V. — M..., 60 ans, entré le 16 décembre 1895, salle Chauffard, n° 28.

Diagnostic. — Artériosclérose, dyspnée toxique. Cardiosclérose, arythmie, tachycardie, bruit de galop. Pas d'albumine à l'entrée. Flots d'albumine à l'heure actuelle. Malade depuis 4 ans, il a eu une attaque d'œdème aigu du poumon au début des accidents. Depuis 4 ans, il a fréquemment des accès de dyspnée nocturne et de l'insomnie.

Il y a deux mois, il a eu une attaque d'hyposystolie traitée à l'hôpital. Depuis 3 jours l'œdème des membres inférieurs a reparu avec la dyspnée qui survient le soir par accès; les urines sont rares. Le régime lacté absolu entraîne une amélioration réelle au début mais insuffisante. La théobromine est prescrite à la dose de 3 grammes. Rapidement les œdèmes disparaissent et la dyspnée n'existe presque plus, le malade peut dormir (22 décembre). Le malade est alors autorisé à manger un peu mais quelques jours

après le changement de régime, l'insomnie et la dyspnée nocturne reparaissent.

5 janvier. — La théobromine est de nouveau prescrite avec le régime lacté exclusif.

Le régime lacté exclusif a fait disparaître la dyspnée toxique et l'insomnie.

La théobromine et le régime lacté ont eu raison des œdèmes.

Observation VI. — F..., n° 8, salle Chauffart, entré le 9 avril, mort le 18 décembre 1895.

Diagnostic. — Aortite chronique. Dilatation considérable de l'aorte Insuffisance aortique artérielle. Bruit de galop. Néphrite interstitielle. Respiration de Cheyne-Stokes. Phlébosclérose (membres inférieurs). Hyposystolie. Congestion pulmonaire droite.

Le début des accidents remonte à un an avant d'entrer à l'hôpital, pas de maladies antérieures. Les premiers accidents ont été caractérisés par une dyspnée toxique nocturne contre laquelle pendant plusieurs mois et suivi exactement à plusieurs reprises le régime alimentaire put lutter avantageusement. Mais le malade finit par entrer dans l'urémie franche chronique avec respiration de Cheyne-Stokes l'hyposystolie s'établit progressivement et bientôt apparurent les œdèmes (septembre 1895).

La mort, plusieurs fois imminente fut écartée en ajoutant à la médication (laitages et diurétique) l'entéroclyse répétée deux fois par jour (*Journal des praticiens* du 4 janvier 1896, p. 3).

La tolérance a été parfaite, malgré les doses de 6 et 7 grammes qui peuvent être considérées comme très fortes, et la céphalie théobromique assez fréquente ne s'est pas produite chez ce malade.

Ce malade fut traité par la théobromine après que l'emploi des autres diurétiques ou toniques du cœur fut reconnu impuissant (digitale, vin de la Charité, scille, cactus, etc...).

La théobromine augmenta notablement la diurèse et la porta à à plusieurs reprises à plus de 3 litres diminuant la dyspnée et l'insomnie.

Il fallut chez cet homme employer de très fortes doses, 6 et 7 grammes. Grâce à cette médication, le malade, condamné depuis longtemps, put être soutenu pendant plusieurs semaines.

Mais, vers les premiers jours de décembre, la théobromine devint elle-même insuffisante; le malade meurt le 17 décembre 1895.

L'autopsie vint confirmer le diagnostic.

La théobromine a donné ici de meilleurs résultats que les autres diurétiques, demeurés impuissants, elle a toujours augmenté la diurèse.

Ses effets ont été rapides, son action s'est fait sentir dans les vingt-quatre heures, mais elle n'a pas été de longue durée.

Observation VII. — D... Adèle, 32 ans, nº 2, salle Delpech, entrée le 25 mai, sortie le 2 juin 1875.

Diagnostic. — Insuffisance et rétrécissement urétral. Rétrécissement aortique léger. Insuffisance tricuspide. Foie gros et douloureux. Congestion pulmonaire. Albuminurie légère. Cette affection remonte à la seconde enfance de la malade, ces premiers signes d'hyposystolie ont apparu il y a trois ans.

25 mai. La malade prend 1gr,50 de théobromine et les urines montent à 3 litres; la médication est continuée pendant trois jours et les urines restent supérieures à 2 litres.

29 mai. La digitaline est prescrite à la dose de 30 gouttes, mais la diurèse reste à 1 litre 1/2 et descend à 1 litre.

2 juin. La malade sort sur sa demande, très améliorée.

La théobromine a eu une action diurétique manifeste et a eu les plus heureux effets chez cette cardiaque.

Observation VIII. — R..., 58 ans, nº 15, salle Chauffard, entré le 15 octobre.

Diagnostic. — Artériosclérose. Cardiosclérose. Rétrécissement urétral. Dilatation du cœur droit, souffle tricuspidien. Œdèmes. Épanchement pleural droit. Pas d'albumine.

Ce malade a eu plusieurs attaques de rhumatisme et présente depuis de la dyspnée d'efforts. Il a eu également de la lithiase biliaire avec un ictère qui a duré trois mois. C'est un malheureux qui se présente sous l'aspect d'un cachectique, avec un peu de cyanose et un œdème marqué des membres inférieurs.

La théobromine a eu ici d'heureux effets. Ce malade asystolique a surtout bénéficié de meilleures conditions hygiéniques et du repos

associé au régime lacté. Cependant, la théobromine donnée à deux reprises au moment où le malade donnait de sérieuses inquiétudes semble avoir eu un bon résultat.

Observation IX. — L..., 48 ans, n° 24, salle Chauffard, entré le 17 juillet, mort le 29 août.

Diagnostic. — Bronchite chronique, épanchement pleural droit, dilatation du cœur, albuminurie.

Ce malade a été soumis à son entrée à l'action de la théobromine (3 grammes); la quantité d'urine fut rapidement portée 1/2 litre à 2 litres, mais l'amélioration n'étant pas durable on eut recours à la digitaline, qui ne porta jamais la diurèse à plus de un litre et demi.

L'hyposystolie augmenta progressivement et le malade mourut un mois après son entrée.

L'action diurétique de la théobromine a été très manifeste.

Observation X. — B..., 48 ans, charretier, entré le 22 novembre, sorti le 18 décembre 1895.

Diagnostic. — Néphrite mixte, albuminurie.

Entré à l'hôpital pour la toux et la dyspnée. Le malade a de plus de la bouffissure de la face et de l'œdème des membres inférieurs.

Embarras gastrique, état nauséeux, céphalée en casque depuis 10 jours, insomnie. Les urines sont rares. Le malade a de la polyurie.

Le régime lacté entraîne une amélioration, qui est activée par 3 grammes de théobromine pendant 3 jours; les urines se maintiennent à 3 litres; avec la suppression de la théobromine elles descendent à un litre.

Le malade, très amélioré, demande à sortir.

L'albuminurie a beaucoup diminué.

La théobromine a précipité d'une façon indéniable une diurèse commencée par le régime lacté et le repos.

Observation XI. — M... Aug., 53 ans, n° 17, salle Chauffard, entré le 24 septembre, sorti le 8 octobre 1895.

Diagnostic. — Artériosclérose, cardio-sclérose, bruit de galop, arythmie, dyspnée d'effort, œdème des membres inférieurs.

Le malade fut traité par la caféine associée à la théobromine et les urines qui étaient très rares furent portées à 3 litres. Le malade prit pendant trois jours 2 grammes de théobromine et 0,50 centigrammes de caféine ; puis, traité par la théobromine seule, l'amélioration continua ; les œdèmes, la gêne respiratoire disparurent et le malade sortit sur sa demande.

La théobromine associée à la caféine a donné de bons résultats, ces résultats ont été maintenus par la théobromine seule.

Observation XII. — M..., 62 ans, peintre, nº 16, salle Delpech, entré le 17 septembre, sorti le 8 novembre 1895.

Diagnostic. — Cirrhose hépatique chez un cardiaque (insuffisance mitrale), éthylique et saturnin, artériosclérose, dyspnée d'effort depuis un an, albuminurie, bruit de galop, œdème des membres inférieurs, ascite.

La diurèse s'est maintenue au-dessus de 2 litres avec la théobromine, avec la suppression de celle-ci la quantité d'urine tombait à 1 litre.

Le malade n'est resté que 18 jours dans le service.

La théobromine a été associée à la caféine (2 grammes de théobromine et 0,50 centigrammes de caféine).

Cette médication a été très bien supportée. Ces deux médicaments réunis n'ont pas semblé donner de meilleurs résultats que la théobromine seule.

La caféine seule n'a pas été employée ici, elle avait été antérieurement utile, d'après le dire du malade.

Observation XIII. — G..., 37 ans, nº 9, salle Chauffard. Entré le 18 septembre 1895.

Diagnostic. — Néphrite mixte, albuminerie, glycosurie, myocardite, arythmie, épanchement pleural droit.

Œdèmes considérables, crises de dyspnée et dyspnée d'effort.

Les urines sont rares, mais sous l'influence de la théobromine la diurèse atteint 3 litres 1/2. Pendant cinq jours, le malade prend 3 grammes de théobromine et l'amélioration se maintient.

La suppression de la théobromine est suivie d'une diminution considérable des urines (1 litre).

L'association de la digitale avec la scille et la seamonnée reste sans effet.

La théobromine, au contraire, à la dose de 4 grammes porte les urines à 2 litres 1/2, Mais bientôt elle-même reste sans effet. L'épanchement pleural est ponctionné (1200 gr.), puis la digitaline à dose massive est employée et ne donne aucun résultat, tout a été essayé pour augmenter la diurèse sans résultat.

Le malade résiste actuellement à toute médication.

La théobromine a agi ici comme diurétique à deux reprises, puis son effet est resté nul comme celui de toutes les autres médications.

Observation XIV. — M..., 50 ans, salle Chauffard, n° 8, Entré le 19 juin 1895, mort le 2 septembre.

Diagnostic. — Néphrite mixte, bruit de galop, albuminurie, hyposystolie, arythmie, œdèmes, cachexie.

Ce malade entre avec un œdème très considérable traité par la digitaline à dose massive, il n'éprouve aucune amélioration. La théobromine fut employée à la dose de 3 à 5 grammes et ne donna pas de meilleurs résultats.

Malgré tous les efforts, le malade tomba dans le marasme présentant un œdème énorme résistant à tous les traitements. L'autopsie ne put être faite.

La théobromine a échoué comme tous les autres diurétiques.

Observation XV. — G..., 54 ans, n° 22, salle Chauffard. Entré le 29 novembre 1895, mort le 23 décembre.

Diagnostic. — Artériosclérose, aortite, dilatation de l'aorte, néphrite mixte, cardiosclérose, tachycardie, œdème des membres inférieurs, ascite.

Ethylisme et saturnisme.

Ce malade entre à l'hôpital pour dyspnée nocturne survenant par accès et une gêne respiratoire continuelle. Les urines sont rares et très albumineuses.

Soumis au traitement théobromique le malade urine davantage, mais les œdèmes persistent, la taclycardie est toujours extrême, le malade prend de la digitaline et urine le lendemain. Le surlendemain 2 litres, puis les urines redeviennent rares.

Le sulfate de spartéine donne un résultat momentané, la teinture d'apocynum (30 gouttes) donne un résultat plus durable et pendant quelques jours, les urines se maintiennent à deux litres, mais cette amélioration n'est que passagère, la tachycardie persiste, les œdèmes ne se résorbent pas, la dyspnée persiste, la digitaline est reprise à plusieurs reprises, ainsi que la théobromine sans meilleur résultat.

Le malade meurt le 23 décembre 1895.

Tout traitement a été inefficace, ici la théobromine s'est montrée diurétique, mais l'amélioration n'a été que passagère. La digitaline a fait mieux au début, mais est devenue rapidement impuissante. L'apocynum et la spartéine ont eu également quelques effets momentanés.

C'est un cas rebelle à tout traitement.

Considérations. — Étant donné deux facteurs : la diminution de l'œdème général, l'augmentation simultanée de la quantité d'albumine dans l'urine, on pourrait établir un rapport entre l'augmentation de l'albumine et la diminution de l'œdème (résorption du plasma et élimination des principes albuminoïdes de ce même plasma) ; dès lors, l'augmentation du taux d'albuminerie ne serait plus qu'une simple élimination exagérée et ne devrait plus être considérée comme une albuminerie surajoutée par l'action de la théobromine sur les reins.

Il résulte de mes nombreuses observations, que l'on peut poser les conclusions suivantes :

1° La théobromine est un des meilleurs, des plus fidèles et des plus constants diurétiques que nous connaissions pour le traitement des anasarques ou œdèmes liés aux affections rénales ou cardiaques ;

2° Elle appartient à la classe des diurétiques directs, agissant d'emblée sur l'épithélium rénal dont elle exalte et exagère le fonctionnement sans l'altérer. Mais, il y a lieu de rechercher si la diurèse théobromique s'accompagne réellement d'une augmentation de l'albuminurie ;

Dans un cas observé par nous, d'œdème considérable des membres inférieurs par compression, elle a provoqué (avec le régime lacté) une diurèse assez considérable (de 1 litre à

3,500 gr.) sans amener naturellement la moindre diminution de l'œdème, effet diurétique que n'eût certes pas produit la digitale, médicament indirectement diurétique et seulement actif pour les hydropisies cardiaques ;

3° Elle agit surtout dans les cardiopathies artérielles caractérisées à la fois par la sclérose cardiaque et la sclérose rénale, puis dans toutes les cardiopathies valvulaires compliquées d'albuminurie ou arrivées à la période d'asystolie, enfin dans les néphrites interstitielles ou parenchymateuses ;

4° L'association de la digitaline, de la caféine et de la théobromine n'augmente pas l'effet diurétique. Il en est de même pour l'association de la théobromine avec la lactose ;

5° Pour prolonger encore l'action diurétique du médicament il est bon, surtout dans les affections cardiaques, d'administrer trois ou quatre jours après la dernière dose de théobromine prescrite pendant six jours, 1/2 milligramme ou 1 milligramme de digitaline pendant un jour ;

6° La diurèse théobromique est très rapide, elle se produit dès le premier jour de son administration, ce qui est un avantage sur la digitale. Elle persiste pendant 2 ou 4 jours après la dernière dose prescrite, et elle peut s'élever jusqu'à 5 et même 6 litres. De plus, le médicament n'a pas d'effets accumulatifs, il est à peine toxique, et produit seulement, chez certains sujets à une dose dépassant toujours 2 à 3 grammes, de la céphalalgie, quelquefois des nausées et des vomissements, très rarement de l'excitation cérébrale ;

7° Comparée aux diurèses digitalique et caféique, la diurèse théobromique est plus rapide, aussi abondante et sûre que la première ; plus rapide encore et plus abondante que la seconde ;

8° La théobromine réussit souvent dans les cas où la digitale et la caféine ont échoué ;

9° Les doses moyennes sont de 2 à 3 grammes par cachets de 0,50 centigrammes. Les doses plus fortes de 4 à 5 grammes,

mais aucunement dangereuses, doivent être souvent employées;

10° Dans les maladies infectieuses où la dépuration urinaire joue un si grand rôle, et aussi dans les maladies graves du foie intéressant la cellule hépatique, dans les cirrhoses, l'emploi combiné du régime lacté et de la théobromine à la dose de 2 à 3 grammes par jour, en assurant et en augmentant la diurèse, produit de très bons résultats thérapeutiques.

M. Bardet. — Le travail de M. Huchard est trop important pour être discuté immédiatement, je demande donc que la discussion soit reportée à la prochaine séance et je m'inscris pour répondre à notre collègue.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

Dr Grellety.

***L'Administrateur-Gérant:* O. DOIN.**

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 123.1.96.



PHARMACODYNAMIQUE

Interprétation de l'action physiologique et thérapeutique de l'acide salicylique et des salicylates.

Par M. G. Pouchet,
Professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris.

Lorsqu'on essaye d'interpréter l'action physiologique de l'acide salicylique, on a recours généralement à l'une des deux hypothèses qui ont été émises jusqu'à présent pour expliquer son mode d'action, à celle de Binz ou à celle de Vulpian.

Pour ma part, je crois qu'en conciliant ces deux hypothèses, que je développerai plus tard, on peut fonder une théorie qui ne soit pas en butte à la critique. Elle s'appuie d'une part sur les données qu'ont pu fournir l'expérimentation physiologique chez les animaux et les phénomènes constatés chez l'homme, d'autre part sur les réactions chimiques fondamentales de l'acide salicylique. Il est donc indispensable que je résume, au préalable, aussi brièvement que possible, l'action physiologique de l'acide salicylique et que j'expose ensuite ses réactions chimiques.

L'action locale qu'exerce l'acide salicylique permet de le considérer comme un topique irritant, agissant énergiquement sur les muqueuses : il peut même déterminer des ulcérations et des hémorrhagies du tube digestif.

Appliqué sur la peau, il localise son action à la couche cornée de l'épiderme, laisse le corps muqueux intact ; jamais les couches de cellules crénelées ne sont atteintes ; jamais n'apparaissent des vésicules ou des bulles. Ce n'est pas un caustique.

Au point de vue de son action générale, on peut dire que l'acide salicylique abaisse l'activité du protoplasma, en diminuant son avidité pour l'oxygène.

Il ralentit les processus organiques de formation ou de régression.

Son action sur les ferments figurés et sur les ferments solubles a été établie par un grand nombre d'expériences.

Il arrête les mouvements amiboïdes des leucocytes et suspend la diapédèse.

L'action diffusée de l'acide salicylique est inappréciable, lorsqu'on l'administre à petites doses.

Par contre, deux à trois grammes d'acide salicylique, quatre à cinq grammes de salicylate de soude produisent une congestion encéphalique, accompagnée de symptômes analogues à ceux que nous pouvons observer dans l'ivresse quinique : ces symptômes se traduisent par des bourdonnements d'oreille, de l'obnubilation de la vue, de la céphalalgie; parfois, surviennent de la surdité et un état vertigineux dus à la congestion de l'oreille moyenne et de l'oreille interne; congestion qui peut même aller, dans certains cas très rares, jusqu'à une véritable inflammation.

Des doses élevées déterminent des hallucinations, du délire, des sueurs profuses, des vomissements, du collapsus. Des éruptions de toutes formes peuvent se produire, accompagnées de frisson, de fièvre paradoxale : cet état fébricitant particulier s'observe même plus fréquemment après l'ingestion d'acide salicylique qu'après l'administration de quinine. L'appareil rénal est le siège d'hématurie, d'hémorrhagies, le rein laisse filtrer de l'albumine. Chez l'homme sain, le pouls ni la température ne subissent de modifications : il en est de même chez l'animal en cours d'expérimentation.

A doses toxiques, on observe chez les animaux une forte dépression de la tension vasculaire : la paralysie ne tarde

pas à immobiliser les organes de la respiration ; la mort survient au milieu de convulsions provoquées par l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang.

Chez l'homme, les symptômes que peuvent produire une dose toxique d'acide salicylique n'ont jamais été observés que dans un seul cas mortel ; ce cas est celui d'une jeune fille de dix-sept ans, morte après avoir absorbé à plusieurs reprises des doses de 10 à 12 grammes de salicylate de soude. La malade fut en proie à une dyspnée intense, offrant la plus grande analogie avec les troubles respiratoires qui précèdent le coma diabétique ; à cette dyspnée succéda le coma, puis la mort.

A l'autopsie on constata une forte hyperhémie du cerveau et des méninges, de l'hyperhémie et de l'inflammation au début des lobes pulmonaires inférieurs, des ecchymoses péricardiques, de l'hyperhémie des reins. L'appareil digestif était intact, ce qui permet de supposer que la mort survenue dans ce cas, rapporté par Quincke, n'était peut-être pas due exclusivement à l'action du salicylate de soude. C'est qu'en effet, dans les cas d'intoxication qui ont pu être observés chez les animaux, les manifestations dont l'appareil digestif est le siège ouvrent toujours la marche.

Chez l'homme, ingéré par la voie stomacale, l'acide salicylique trahit sa présence dans la bouche par une saveur âcre et piquante, par une vive irritation des muqueuses, irritation qui peut se traduire par des nausées et des vomissements et qui fait bientôt place à une sensation de brûlure. Parfois, des coliques très vives, souvent accompagnées de diarrhées, suivent l'administration d'acide salicylique à des chiens, manifestations qui sont toujours en rapport avec le catarrhe intestinal qu'on observe chez cet animal. La muqueuse gastro-intestinale présente alors les traces de suffusions sanguines, d'ulcérations fréquentes, surtout dans le gros intestin et dans le rectum.

Ces phénomènes ne doivent jamais se produire chez l'homme, après l'administration du salicylate de soude. Les observe-t-on? vous pouvez les mettre soit sur le compte du mode d'administration défectueux du médicament, soit sur le compte des impuretés qu'il peut contenir. Aussi ne faut-il jamais prescrire le salicylate de soude en poudre ou en solution concentrée.

Le seul inconvénient qu'on peut observer, quand le salicylate de soude est administré d'une façon correcte, se traduit par une intolérance passagère, à la suite d'une administration prolongée, et consiste en un dégoût des aliments, dégoût qui cède rapidement à l'emploi d'eau alcaline ou de boissons alcooliques.

La respiration n'est pas influencée par des doses faibles de salicylate de soude; des doses élevées, 8 à 12 grammes pour l'homme, 6 à 8 grammes pour le chien, augmentent la fréquence des mouvements respiratoires qui peuvent décupler sous l'influence des doses toxiques. Mais ce qui caractérise encore mieux l'action de l'acide salicylique sur l'appareil de la respiration est l'irrégularité de ces mouvements respiratoires : on peut observer en effet chez le chien, à un moment donné de l'intoxication, jusqu'à 140 ou 150 inspirations par minute; alors que dans les minutes suivantes ce nombre tombera à 35, 40, pour reprendre ensuite sa fréquence première. Aux doses toxiques l'acide salicylique amène également la dyspnée à laquelle succède plus ou moins rapidement de l'asphyxie.

L'action de l'acide salicylique sur le cœur et la circulation se traduit chez les grands animaux par l'augmentation de la fréquence du pouls, par l'énergie de la systole, de la pression intra-vasculaire, par la dilatation des capillaires et l'augmentation de la vitesse du courant sanguin. Puis l'excitabilité cardiaque diminue et, à la dose de 1 gramme d'acide par kilo d'animal, le pouls devient irrégulier, inter-

mittent; la pression s'abaisse, le cœur s'arrête en diastole. Les viscères et surtout les reins sont le siège de congestions plus ou moins intenses.

L'action de l'acide salicylique sur les centres vaso-dilatateurs bulbaires est mise en évidence par ce fait que l'anémie remplace l'hyperhémie viscérale après la section de la moelle au-dessus du bulbe.

La mort surviendrait par paralysie du cœur et non par asphyxie. Il est plus juste de dire que le cœur et la respiration s'arrêtent en même temps, avec cette restriction toutefois que la respiration artificielle, à la dernière période de l'intoxication, n'empêche pas l'arrêt du cœur.

Chez les petits animaux les mêmes phénomènes d'intoxication s'observent, mais avec une succession plus rapide dans leur marche.

La tension vasculaire est augmentée; les pulsations sont un peu plus fréquentes et énergiques, puis surviennent des troubles de plus en plus accentués du rythme, du nombre et de l'énergie des contractions qui sont particulièrement ralenties et irrégulières. Le cœur s'arrête en même temps que la respiration : la respiration artificielle n'empêche pas l'arrêt du cœur. Pendant toute la durée de l'intoxication, les pneumogastriques conservent leur action sur le cœur; vient-on à les sectionner, on remarque une élévation notable de pression et une accélération considérable des mouvements cardiaques.

L'électrisation du sciatique produit les réflexes accoutumés. L'arrêt du cœur a lieu en diastole et, après la mort, le muscle cardiaque est inexcitable par un courant faradique même intense.

L'action que peut exercer l'acide salicylique sur la température chez l'homme sain ou chez les animaux est nulle, son action antithermique ne se produit qu'à des doses toxiques, ce qui est une preuve de la déchéance qui frappe

dès lors les éléments cellulaires ; cette action antithermique ne s'observe d'une façon utile au point de vue thérapeutique que chez les fébricitants rhumatisants, et nous en verrons bientôt l'explication.

On a noté une élévation thermique paradoxale (40 à 40°,5). L'action antithermique de l'acide salicylique n'est pas toujours accompagnée de modification parallèle du pouls et n'est pas liée par conséquent aux modifications circulatoires.

Cette action est plus rapide et plus prononcée que celle de la quinine, mais elle nécessite des doses plus élevées ; 2 grammes d'acide salicylique équivalent à 1 gramme de sulfate de quinine.

L'action de l'acide salicylique sur l'hyperthermie déterminée après l'injection de pus septique à des animaux a été affirmée par Furbringer et niée par Faser et Friedberger, ce qui tient très probablement aux différences de conditions expérimentales dans lesquelles s'étaient placés ces observateurs.

L'action de l'acide salicylique sur les diverses sécrétions peut fournir des documents importants pour expliquer son action physiologique. Sa diffusion dans l'économie est rapide. La sécrétion urinaire à doses thérapeutiques est fréquemment augmentée : toutefois cette augmentation est en rapport avec l'état des reins et la nature de la maladie. Chez les individus dont le rein est sain, l'acide salicylique stimule la sécrétion urinaire en irritant l'épithélium rénal comme le fait l'azotate de potasse, mais cette sécrétion diminue à mesure que l'inflammation se développe.

Cette sécrétion est retardée ou diminuée chez les individus atteints d'affections inflammatoires du rein et d'affections générales graves.

Chez les typhiques, par contre, l'emploi de l'acide salicylique amène une véritable débâcle urinaire.

L'excrétion des matériaux solides est augmentée, l'acide phosphorique, les sulfates, les carbonates, les sulfoconjugués, après l'administration de ce médicament, se trouvent en plus forte proportion dans l'urine : l'augmentation des acides sulfoconjugués, et par conséquent du phénol, provient uniquement de ce fait qu'une partie plus ou moins importante de l'acide ingéré a subi une décomposition partielle; ce qui le prouve, c'est que l'augmentation de ces sulfoconjugués s'accompagne toujours de la présence de pyrocatéchine qui ne se montre pas lorsque l'acide salicylique s'élimine normalement.

Quelques auteurs ont admis que, sous l'influence de l'acide salicylique, l'urée diminuait notablement dans le liquide urinaire.

Ce fait peut être vrai par lui-même, mais il perd complètement l'importance qu'il pourrait avoir lorsqu'on se prend à remarquer que la diminution de l'urée coïncide avec l'augmentation de l'excrétion des matières extractives et avec l'élimination de l'acide salicylique à l'état d'acide salicylurique. Ce dernier est une combinaison de l'acide salicylique avec le glycocolle répondant à la formule

$$C^6H^4{<}^{COAzH - CH^2 - COOH}_{OH}$$

L'urée

$$CO{<}^{AzH^2}_{AzH^2}$$

renferme 46,66 0/0 d'azote.

Le glycocolle

$$\begin{array}{l} CH^2 - AzH^2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

renferme 18,66 0/0 d'azote.

1 gramme de cette substance correspond à 0,40 d'urée;

sa combinaison avec l'acide salicylique renferme 7,18 0/0 d'azote: 1 gramme correspond donc à 0,154 d'urée, ce qui n'est pas une quantité négligeable, si l'on tient compte de ce fait que les matières extractives renferment de 16 à 18 0/0 d'azote et qu'elles ont augmenté dans la proportion de 15 à 20 0/0, ce qui correspond sensiblement à 6-8 0/0 de l'urée. On arrive à conclure que si l'urée a diminué, l'azote total a augmenté et que l'acide salicylique a solubilisé les résidus organiques et qu'il a diminué l'intensité de destruction des tissus.

Dans ce cas particulier, le rôle de l'acide salicylique est un rôle purement chimique, rôle qui s'exerce excellemment à la dose de 1 à 2 grammes de cette substance.

L'acide salicylique détermine une élimination remarquable de l'acide urique : aucune autre substance, même la lithine, ne provoque une excrétion de pareilles quantités d'acide urique. Aussi a-t-on trouvé dans l'emploi du salicytate de lithine un excellent évacuant des urates.

L'élimination de l'acide salicylique détermine parfois des accidents dans les reins ; à la fatigue de ces organes succède la desquamation des tubes urinifères accompagnée souvent d'albuminurie passagère. Après l'administration de ce médicament à haute dose, on peut observer de l'hématurie, de la néphrite aiguë.

La secrétion salivaire est quelquefois augmentée chez l'homme sous l'influence de l'acide salicylique; presque toujours la sécrétion sudorale et la sécrétion biliaire sont accrues.

Chez le chien, le flux salivaire est toujours abondant, la sécrétion biliaire est toujours augmentée. Après la section du lingual pratiquée chez le chien au-dessus de son anastomose avec la corde du tympan, l'écoulement salivaire cesse; il reparaît sous l'influence d'injections de nitrate de pilocarpine. Cette expérience, due à Vulpian, nous oblige à

admettre la nécessité du rapport direct de la glande avec le système nerveux central, d'autant plus que l'hypersécrétion salivaire se produit avant que des réactions chimiques aient pu établir la présence de l'acide salicylique dans cette sécrétion.

L'activité fonctionnelle des éléments glandulaires ne tarde pas à s'épuiser; ils deviennent incapables de réagir, même sous l'influence de la pilocarpine. Peut-être faut-il faire intervenir aussi dans une certaine mesure la paralysie du système nerveux sympathique et ganglionnaire.

Le salicylate de soude est un cholagogue énergique; à petites doses (1 à 2 grammes), il augmente et fluidifie la bile; son maximum d'action est atteint deux à trois heures après son administration. Les matériaux solides de la bile et surtout l'eau sont augmentés; aussi est-il nécessaire d'associer à ce médicament des purgatifs légers pour stimuler le péristaltisme intestinal. L'action du salicylate de soude sur la glande hépatique se traduit parfois par des congestions plus ou moins intenses de cet organe, souvent même assez intenses pour obliger le malade à suspendre l'emploi de ce médicament.

L'action du salicylate de soude, à la dose de 8 à 10 gr., sur le système nerveux se manifeste tout d'abord par des bourdonnements d'oreilles, par des troubles de la vue, par de la congestion céphalique, phénomènes qui se montrent deux heures environ après l'ingestion du médicament et dont la durée peut atteindre de six à dix heures. Le malade n'éprouve parfois que de simples bourdonnements; souvent il croit entendre des roulements lointains, des bruits de flot, de pluie, de tonnerre, de sifflets de locomotive; à ces illusions de l'ouïe succède souvent une surdité plus ou moins complète.

Ces phénomènes ont moins de persistance qu'après l'administration de quinine; le malade n'éprouve pas de

trouble intellectuel et n'est pas en proie aux hallucinations qui peuvent survenir après l'ingestion de quinine; il n'a pas d'illusions de la vue, ni de vertiges.

A doses massives ou à doses faibles, mais répétées par trop fréquemment, on peut constater des troubles visuels, du délire calme dépourvu d'hallucinations: très rarement observe-t-on du vertige et des convulsions, mais jamais cet état de collapsus dans lequel peuvent tomber les animaux, surtout les herbivores. On ne remarque pas de troubles de sensibilité ou de mouvement.

Un seul cas d'impotence fonctionnelle ayant suivi l'administration de 8 grammes d'acide salicylique administrés en deux fois à six heures d'intervalle, a été rapporté dans la thèse de Douglas-Hogg. Le malade fut réveillé dans la nuit par des sifflements aigus qui persistèrent pendant plus de vingt-quatre heures; à ce moment il voulut se lever; les membres refusèrent leur service, il dut s'accrocher pour pouvoir se tenir debout.

Sur les animaux, l'expérimentation montre que les phénomènes présentent le même ordre dans leur succession. Autrefois, on avait voulu expliquer l'action de l'acide salicylique sur le système nerveux par des propriétés anesthésiantes de ce médicament sur le centre perceptif encéphalique: cette hypothèse, due à M. Laborde, est en désaccord avec les phénomènes physiologiques observés.

De fortes doses déterminent des troubles de sensibilité et de motilité qui se surajoutent aux troubles dont les autres appareils sont le siège. La motilité et la sensibilité peuvent même disparaître complètement chez les animaux à sang froid; on observe cette disparition chez la grenouille à la dose de 0,04 pour 50 grammes de poids de l'animal. Chez les animaux à sang chaud, la motilité est plus affaiblie que la sensibilité; l'une et l'autre persistent jusqu'à la mort.

Des doses mortelles seules les abolissent chez les animaux à sang froid.

La sensibilité réflexe ne s'éteint pas plus vite que les autres propriétés des centres bulbo-médullaires : ce qui le prouve c'est que si l'on vient à intoxiquer à l'aide de salicylate de soude deux grenouilles, puis à injecter à l'une d'entre elles de la strychine, on remarque chez cette dernière les mêmes symptômes que dans l'empoisonnement par la strychine seule, symptômes à peine atténués, et, même au moment de la mort, cette grenouille strychnisée présente des phénomènes d'hyperexcitabilité réflexe.

Les mouvements volontaires et spontanés disparaissent les premiers, puis les mouvements réflexes, déjà affaiblis à ce moment, s'éteignent peu à peu. Puis le cœur s'arrête et la mort suit de très près la disparition de la sensibilité.

Les muscles conservent leur contractilité quelque temps après la mort, qu'ils soient excités directement ou par l'intermédiaire des nerf moteurs: les propriétés physiologiques des muscles ou des nerfs moteurs ne sont donc pas abolies.

(A suivre.)

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Accidents cérébraux dus à la créosote.

La discussion qui s'est dernièrement engagée à la Société de thérapeutique, relativement à l'abus et aux inconvénients de la médication antiseptique interne, trouve un nouvel argument dans l'observation suivante, apportée par M. Faisans à la Société de médecine des hôpitaux et rela-

tive à des accidents graves développés chez un malade à la suite de l'emploi d'injections d'huile créosotée.

Voici l'observation de M. Faisans :

Le sujet de cette observation est un étudiant en pharmacie, âgé de vingt-six ans, tuberculeux pulmonaire à la deuxième période, qui était traité par les injections d'huile créosotée.

Trois années auparavant, alors que la tuberculose était presque à son début, ce malade avait déjà reçu, en quinze jours, au Val-de-Grâce — où il était soigné par M. Burlureaux — 140 grammes d'huile créosotée, soit 9 grammes et demi environ de créosote par jour. Ce traitement avait été suivi d'une amélioration notable, bien que la toux ait persisté. Le malade fut réformé.

Lorsqu'il entra dans mon service, le 10 décembre dernier, pour des accidents pseudo-méningitiques, il y avait trois semaines qu'il avait repris le traitement créosoté, également sous la direction de M. Burlureaux. Il avait reçu chaque jour pendant ces trois semaines, des doses progressivement croissantes d'huile créosotée au quinzième, 10, 20, 30, 40 et jusqu'à 140 grammes. C'est le 6 décembre que cette dose de 140 grammes fut atteinte. Ce jour-là on s'aperçut que les urines étaient foncées et on abaissa la dose à 60 grammes pour la journée du 7.

Le matin du 9, quand on pénétra dans la chambre du malade, on le trouva étendu sur son lit, en proie à une violente agitation et à du délire alternant avec un état demi-comateux. Il fut impossible d'obtenir de lui le moindre renseignement sur ce qui s'était passé ; seulement, on vit près de lui le flacon d'huile créosotée avec l'aiguille, et on put se rendre compte que, dans l'injection qu'il s'était faite lui-même le dimanche 8 décembre, le malade avait pris 140 grammes d'huile créosotée au quinzième, représentant environ 9gr,50 de créosote. S'était-il endormi pendant l'opération, ou avait-il volontairement forcé l'injection, c'est un point sur lequel, même revenu à la santé, il ne put donner aucun éclaircissement.

A l'examen, on note une dilatation considérable des pupilles ; pas de contracture, ni de paralysie ; la température est à 38° ; le pouls, régulier, à 100 ; il existe une hyperesthésie générale très marquée ; le malade paraît souffrir surtout du ventre et de la tête ; sur le lit et dans la chambre on relève des traces de vomissements survenus la veille, ou dans la nuit. Le Dr Burlureaux porte le diagnostic de méningite tuberculeuse, et demande le transfert à l'hôpital ; le malade est reçu dans mon service le 9, et je le vois le 10 pour la première fois.

Il était alors dans un état demi-comateux et couché en chien de fusil. Pupilles largement dilatées, la droite plus que la gauche ; pas de strabisme ; aucune paralysie circonscrite. Il paraît y avoir une hyperesthésie très marquée et générale. Mouvements désordonnés et délire. T : 36,2 seulement. Le malade urinant sous lui, on ne peut analyser les urines.

Le 13, ces divers symptômes s'amendent ; le malade retrouve partiellement sa lucidité, mais ne se rappelle encore rien de ce qui s'est passé. Il a émis depuis la veille plus de deux litres d'une urine très foncée, noirâtre, tout à fait semblable à l'urine phéniquée.

Le 14, l'amélioration s'accentuait encore ; le 15, complètement rétabli, il quittait l'hôpital.

Il vint nous revoir trois jours plus tard ; les pupilles étaient encore un peu dilatées, mais il nous apprit alors que son œil droit était depuis longtemps amaurotique, à la suite d'un traumatisme, et que la pupille droite était toujours plus grande que la gauche.

De ce qui précède, il résulte tout d'abord qu'il ne s'agissait pas d'une méningite tuberculeuse, diagnostic sous lequel le malade nous avait été envoyé.

Sans nier que l'on ait pu observer quelques cas de guérison de cette maladie, j'estime que le diagnostic doit être tenu pour suspect, quels qu'aient été les symptômes observés, lorsque la terminaison n'a pas été la mort. En outre, dans le cas particulier, les symptômes essentiels de la méningite tu-

berculeuse manquaient (absence de fièvre; pas d'irrégularité du pouls ni des mouvements respiratoires; pas de convulsions ni paralysies; pas de raideur de la nuque). L'erreur commise provenait, sans doute, de ce fait que lorsque surviennent brusquement, chez un tuberculeux notoire, des accidents cérébraux ou cérébro-spinaux graves, on a beaucoup de peine à se défendre de l'idée que le malade commence une méningite tuberculeuse.

Contre le diagnostic de méningite plaidaient encore l'agitation coïncidant avec l'hypothermie, le délire bruyant et loquace avec tendance aux hallucinations, l'hyperesthésie cutanée généralisée et intense. Tout cela éveillait bien plutôt l'idée d'une intoxication. Aussi mon diagnostic de début fut-il pseudo-méningite toxique. Comme j'ignorais alors les circonstances au milieu desquelles étaient apparus les accidents nerveux, la dilatation considérable des pupilles me fit penser à la belladone; trois jours plus tard les renseignements très précis du malade m'apprenaient que seule la créosote devait être incriminée.

Notre collègue, M. Burlureaux, m'a déclaré qu'il se rangeait à ma manière de voir relativement à la cause des accidents; il m'a même rappelé qu'il avait observé et publié dans son livre sur le traitement de la tuberculose par la créosote, deux cas, sinon identiques au mien, du moins très analogues. Seulement, influencé par l'opinion d'autres médecins qui voyaient les malades avec lui, il admit avec eux le diagnostic de méningite tuberculeuse alors que son idée première était celle d'une intoxication créosotée.

Il est à remarquer que, chez ces deux malades, la dose toxique de créosote a été bien inférieure à celle qui est relevé dans mon observation; l'un d'eux avait reçu 65 grammes d'huile au quinzième, et le second 60 grammes seulement, soit 4gr,35 environ et 4 grammes de créosote; il faut noter aussi que, dans les trois cas, les symptômes d'empoisonnement se sont produits de la manière la plus inattendue,

chez des hommes qui avaient supporté jusque-là, sans accidents, une médication prolongée, trois semaines environ dans mon cas, 55 et 66 jours dans les deux cas de M. Burlureaux; On doit en conclure que la tolérance n'est quelquefois qu'apparente, ou bien qu'elle peut cesser brusquement, sous l'influence de causes non déterminées. Enfin, il est impossible, dans ces trois cas, d'incriminer la mauvaise qualité du médicament, puisque les trois malades ont été traités par M. Burlureaux, et que ce dernier déclare ne se servir que de créosotes rectifiées, lesquelles « lui donnent toute satisfaction ».

Dans les deux observations de M. Burlureaux, comme dans la mienne, l'évolution des accidents a été très rapide, et la guérison est survenue au bout d'un petit nombre de jours; faut-il conclure que cette intoxication est constamment bénigne, et qu'elle n'amènera jamais la mort? Je ne pense pas qu'on y soit autorisé : je ferai observer que, dans les trois cas, le traitement a été immédiatement interrompu, et je me demande ce qui serait arrivé si, sous prétexte de méningite tuberculeuse, on avait continué l'administration du médicament aux mêmes doses, ou à des doses plus élevées.

Pour me résumer je dirai que, outre les accidents toxiques déjà connus : urines noires, sueurs profuses, hypothermie, la créosote, administrée à des doses élevées, peut déterminer des accidents cérébro-spinaux qui constituent une nouvelle variété de pseudo-méningite. C'est une raison de plus pour se montrer circonspect à l'endroit d'un médicament qui n'a, selon moi, rien de spécifique, dont les indications sont restreintes, dont les contre-indications sont très multipliées, et dont j'ai peine à comprendre qu'il soit devenu le médicament à peu près exclusif de la tuberculose.

On remarquera que M. Faisans insiste sur ce fait que la créosote employée était prise dans tous les cas où des accidents se sont produits. Nous ferons observer à ce sujet que la créosote est une drogue variable, quoi qu'on en dise, que

c'est un médicament complexe et que pour être certain d'obtenir des résultats toujours semblables, il serait bien préférable en thérapeutique, d'employer les préparations à base de *gaïacol*, son principal composant et son véritable principe actif, qui, lui, peut être aujourd'hui obtenu chimiquement pur.

MÉMENTO-FORMULAIRE

Traitement des sueurs nocturnes des phtisiques.

I. Liqueur de *Fowler*	àà	3 grammes.
Teinture de belladone		
Eau d'amandes amères		20 —

M. D. S. — A prendre XV-XX gouttes de cette solution vers cinq heures du soir.

II. Codéine	0gr,5
Eau distillée	120 grammes.
Sirop simple	20 —
Alcool	10 —

M. D. S. — A prendre, par cuillerée à soupe, vers huit heures et vers dix heures du soir.

III. Chloral hydraté		6 grammes.
Eau distillée	àà	100 —
Alcool		

M. D. S. — A frictionner le corps avant de se coucher.
(*Pharm. Ztng.*, 23 novembre 1895, n° 94, p. 767.)

Onguent contre les engelûres.

(LASSAR.)

Acide phénique...........		2 grammes.
Onguent de plomb........	àà	40 —
Lanoline.................		
Huile d'olives		20 —
Huile de lavande..........		XXV gouttes.

Mêlez poür faire onguent.

(*Pharm. Ztng.*, 23 novembre 1895, n° 94, p. 767.)

REVUE GÉNÉRALE

De l'influence de quelques albumines introduites par voie sous-cutanée sur l'organisme animal, surtout chez les animaux infectés par la tuberculose.

(M. MATHES, *Deutsches Archiv fur Klinische Medicin*, B. LIV, p. 39.)

L'auteur se croit en droit d'attribuer l'albuminurie survenant assez fréquemment chez les tuberculeux à la formation de l'albumose dans les tissus ayant subi des altérations pathologiques. Ces albumoses sont-elles des produits secondaires de la vitalité des bactéries ou présentent-elles le principe toxique lui-même? Pour élucider cette question, Mathes a institué des recherches dans le but d'examiner l'action de différentes albumoses obtenues par digestion ou par la vapeur d'eau sous pression. Les expériences ont porté sur des cobayes et des lapins tuberculisés et plus tard aussi sur des sujets atteints de lupus : il leur injectait sous la peau en grande partie des deutéroalbumoses.

Ces recherches ont donné un résultat remarquable, à savoir que, à part la dose qui doit être un peu plus élevée qu'avec la tuberculine, les injections sous-cutanées d'albumose provoquent absolument les mêmes réactions que celle-ci. Il s'ensuit donc que ce ne peut pas être aux albumoses toutes seules que la tuberculine est redevable de son action : cette plus grande toxicité de la tuberculine est due à la présence des peptones. Aussi l'auteur considère-t-il l'action de la tuberculine comme l'action d'un mélange digestif constitué en majeure partie de deutéroalbumoses et de peptones.

La deutéroalbumose pouvant être préparée à l'état tout à fait pur, Mathes conseille de remplacer dans la pratique par la deutéroalbumose à dose un peu plus élevée la tuberculine, qui est un produit complexe, peu stable et de prix élevé. (*Fortschritte der Medicin*, B. XIII, n° 12, 15 juin 1895, p. 498 et 499.)

Chlorhydrate de phénocolle dans les affections malariques (M. Strisovère, *Méditsinskoé Obozriénie*, XLIII, 1895, n° 9, p. 867 et 868). — L'auteur rapporte l'histoire résumée de trois cas d'affections palustres rebelles à la quinine et à l'arsenic et traités avec succès par le chlorhydrate de phénocolle.

Dans le premier cas il s'agit d'une femme traitée, il y a deux ans, avec succès par le bleu de méthylène. Les accès s'étant renouvelés il y a quatre mois, on s'adressa de nouveau à ce médicament et aux injections sous-cutanées d'arsenic, mais en vain. C'est alors que l'on eut recours au chlorhydrate de phénocolle, en cachets à 0gr,6, à prendre 3 cachets par jour. La fièvre disparut après l'administration du troisième cachet et la guérison complète est survenue après le trente-sixième; cessation des douleurs dont elle souffrait cruellement, cessation de l'ictère, foie revenu à ses dimensions normales. La malade a donc pris en tout 21gr,6 de chlorhydrate de phénocolle.

Dans le deuxième cas (névralgie du trijumeau gauche sur-

venant tous les jours de huit heures du matin à six-sept heures du soir), après avoir essayé inutilement la quinine et l'arsenic, l'auteur prescrivit le chlorhydrate de phénocolle : déjà après le deuxième cachet (à 0gr,6) l'amélioration fut si notable que le malade était déjà à même de vaquer à ses occupations interrompues par suite des douleurs atroces dont il souffrait. Guérison complète après l'administration de 14gr,4 de chlorhydrate de phénocolle (en 24 cachets).

Enfin le troisième malade avec fièvre hectique quotidienne et très affaibli avait été traité sans résultats aucun par la quinine, l'arsenic, le bleu de méthylène : l'épuisement était si accusé que l'on commença à soupçonner le début de la tuberculose pulmonaire. On institua tout de même le traitement par le chlorhydrate de phénocolle, et dès le quatrième cachet (à 0gr,6) la fièvre fut coupée court. La guérison complète est survenue après l'administration de 15 grammes de chlorhydrate de phénocolle (en 25 cachets).

Assa fœtida en gynécologie. — *Warman* (*D. Frauenarzt*, août 1895) considère l'assa fœtida comme un excellent médicament dans les maladies des femmes; tout en exerçant une action sédative directe sur l'utérus gravide, il ne provoque jamais de phénomènes généraux désagréables. Grâce à son action calmante sur l'irritabilité utérine, il est surtout indiqué toutes les fois qu'il est à craindre un avortement imminent. Toutefois il serait tout à fait inutile de s'en servir dans ces cas comme d'un prophylactique ou de compter sur lui, quand on a affaire à un avortement si avancé qu'il faut déjà recourir aux manœuvres manuelles. L'assa fœtida rendra aussi des services signalés contre la constipation habituelle et la nervosité des femmes enceintes. (*Epitome of cur. med. Lit., supplem. to the Brit. med. Journ.* du 2 novembre 1895, p. 79.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 22 JANVIER 1896

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

La correspondance comprend :

Une seconde note de M. le Dr Vidal, de Blidah, à l'appui de sa candidature, et concernant *trois cas de eirrhose atrophique nettement améliorés par l'électrothérapie;*

Une lettre de remerciements de M. le Dr Rougon, nommé membre honoraire;

Une lettre de eandidature de M. Leidié, pharmacien à l'hôpital Necker;

Une lettre de candidature de M. le Dr Morange;

Une lettre de candidature de M. Manquat;

Après l'adoption du procès-verbal, l'ordre du jour appelle la discussion sur l'action diurétique de la théobromine.

Discussion sur l'action diurétique de la théobromine.

M. Bardet. — M. Huchard nous a apporté, au cours de la dernière séance, une communication importante sur la valeur diurétique de la théobromine. Les faits insérés par notre collègue dans son mémoire ne sont que la confirmation des travaux antérieurs, et surtout de ceux de G. Sée, sur le même sujet; ils sont d'ailleurs aujourd'hui reconnus et considérés comme acquis, il serait donc oiseux d'insister.

Il y a cependant un fait nouveau mis en avant par M. Huchard, c'est que la théobromine, aussi bien que la caféine,

quand on l'administre à dose correspondante, a les effets congestifs de la caféine sur l'appareil cérébral. Ce fait, M. Huchard l'a bien fait ressortir dans plusieurs de ses observations.

Cela montre que la théobromine ne possède pas une action aussi personnelle qu'on a voulu le prétendre et qu'elle se rapproche beaucoup de la caféine.

Comme ses devanciers, M. Huchard a reconnu le réel pouvoir diurétique de la caféine. Comme eux aussi il admet que la théobromine est un médicament qui agit faiblement sur le système vaso-moteur, il accepte aussi l'opinion de Schrœder qui prétend que la théobromine agit surtout sur l'*épithélium rénal*.

C'est seulement cette opinion qui me paraît très discutable.

Tout d'abord, j'avoue ne pas bien comprendre le mécanisme d'un diurétique susceptible d'agir par action privilégiée sur l'épithélium du rein. L'épithélium est une couche de revêtement dont le rôle est toujours passif et je ne suis pas encore arrivé à comprendre comment une drogue peut arriver à rendre un épithélium plus ou moins perméable. L'action est admise, je le sais, elle est peut-être possible, mais je crois qu'elle est dans tous les cas très secondaire, et que les diurétiques capables d'agir sur l'épithélium exercent une action altérante dangereuse.

D'autre part, je ne crois pas qu'un médicament soit capable d'agir sur l'ascite, en empêchant l'extravasation du liquide contenu dans les vaisseaux, sans qu'il possède en même temps la propriété d'augmenter la tension artérielle et de diminuer ainsi la tendance à la stase capillaire.

Or la théobromine agit fortement dans ce sens et c'est ce qui lui a valu son admission à un rang honorable dans la thérapeutique des maladies cardio-vasculaires.

Par conséquent, je suis fortement amené à croire que la véritable cause de l'action diurétique marquée de ce médicament se trouve, pour une bonne part, dans son activité vasomotrice.

D'ailleurs, lorsque Mme Pomeranetz fit jadis, à Cochin, sa thèse sur la théobromine, je me rappelle avoir pris la tension artérielle d'animaux, soit avec la caféine, soit avec la théobromine et j'ai eu l'occasion de constater que toutes deux amenaient une notable élévation de la pression artérielle. Seulement l'action était, à dose égale, beaucoup moindre avec la théobromine, ce qui est logique puisqu'elle est cinq à six fois moins active que la caféine.

J'admets donc, sans conteste, les résultats de M. Huchard, comme ceux de ses prédécesseurs, mais je ne crois pas pouvoir admettre sans discussion l'interprétation des faits.

Je crois la théobromine douée d'un sérieux pouvoir diurétique, mais je la range auprès de la caféine comme la brucine prend rang après la strychnine. Rappelons-nous d'ailleurs qu'il est bien difficile de discuter sur la différence qui existe entre les médicaments de même famille. C'est le plus souvent une différence dans l'application qui provoque les divergences d'interprétation.

M. H. Huchard. — Je désire répondre quelques mots à M. Bardet, parce que je ne partage pas complètement ses opinions sur le mécanisme de l'action diurétique des médicaments.

Il me permettra de lui dire d'abord qu'il a commis une légère erreur en disant que mes recherches sur la théobromine confirment toutes les conclusions émises sur ce sujet dans la communication de G. Sée et la thèse de Mme Kouindjy-Pomeranetz. J'ai montré dans la dernière séance sur quels points, assez nombreux il est vrai, je me rapprochais de M. G. Sée qui n'a publié que sept observations, et sur quels autres je m'en éloignais. Je n'ai donc pas à revenir sur ces considérations, et mon but, du reste, en donnant le résumé de deux ans d'études sur l'action thérapeutique de la théobromine, et de plus de 200 observations, a été des plus modestes : appeler l'attention sur un excellent diurétique, un peu oublié.

M. Bardet ne veut pas admettre que la théobromine agisse surtout sur l'épithélium rénal pour produire la diurèse, et je crois même qu'il n'est pas éloigné de croire qu'aucun diurétique ne puisse agir dans ce sens. Or, n'est-il pas démontré que la cantharide porte son action sur l'épithélium rénal en l'altérant, et comment se comportent le lait, la lactose, le nitrate de potasse pour produire la diurèse?

Il croit que la théobromine agit comme médicament cardio-vasculaire. La clinique ne paraît pas, en tout cas, donner gain de cause à cette opinion. Je n'ai jamais constaté d'action cardiaque manifeste, et en tout cas, la théobromine a plutôt une tendance à abaisser la tension artérielle. Du reste, c'est une erreur de croire que l'élévation de la tension vasculaire par vaso-constriction généralisée doive toujours produire l'augmentation de la diurèse. Si la clinique et l'expérimentation démontrent que la théobromine possède une action des plus douteuses sur le cœur et sur le système vasculaire, nous sommes bien obligés de croire qu'elle appartient à la classe des diurétiques dits épithéliaux; et, hypothèse pour hypothèse, celle que j'adopte me paraît au moins un peu mieux démontrée que celle de mon distingué contradicteur.

Du reste, cette question de l'action physiologique des diurétiques est des plus difficiles à résoudre, et à l'heure actuelle, on se demande encore comment agit la digitale pour augmenter la diurèse. Ce n'est certainement pas en élevant la tension artérielle et en produisant la vaso-constriction. Car, Lauder-Brunton et Power (*Royal society's Proceedings*, 1874), après avoir injecté une solution digitalique dans la circulation d'un chien, ont démontré que la sécrétion urinaire diminue et même s'arrête au moment où l'on constate l'élévation de la tension artérielle, conséquence de la contraction des artères. Les vaisseaux du rein se contractent également, ce qui amène l'arrêt ou le ralentissement de la circulation artérielle dans le rein, d'où la diminution de la diurèse, d'où encore (d'après les mêmes auteurs) l'apparition possible de petites

quantités d'albumine dans les urines, immédiatement après l'administration de la digitale, comme s'il s'agissait réellement d'une ligature ou d'une compression de l'artère rénale. Puis, c'est au moment où la pression artérielle commence à baisser, que la sécrétion urinaire devient plus abondante, « vraisemblablement parce que la circulation rénale s'est rétablie. »

Mêmes résultats ont été obtenus pour l'érythrophlœum par Brunton et Pye.

Donc, la diurèse digitalique n'est pas liée nécessairement à l'élévation de la pression artérielle, comme je le croyais moi-même autrefois; la clinique vient même au secours de la médecine expérimentale pour démontrer l'inexactitude de cette théorie, et il faut recourir à une autre explication.

Nous savons que la digitale est seulement le « médicament des hydropisies *cardiaques* », comme le disait autrefois Lorain, et même Withéring à la fin du siècle dernier. Cela est si vrai, que ce médicament cesse d'être diurétique alors que toute trace d'œdème a disparu; continuer même encore son administration, c'est s'exposer à provoquer de l'oligurie ou de l'anurie. Donc, Sidney Ringer a eu raison de dire autrefois, en 1870, que l'action diurétique de la digitale est plutôt la conséquence de la résorption des œdèmes ou des hydropisies, loin d'en être la cause. En un mot, l'action diurétique de la digitale doit se comprendre ainsi : Ce médicament détermine : un *allongement de la diastole*, d'où la pénétration d'une plus grande quantité de sang dans les cavités ventriculaires; le *renforcement de la systole* et le *resserrement des petits vaisseaux*, d'où une augmentation de propulsion et de vitesse du liquide sanguin. Or, M. Potain fait judicieusement remarquer qu'en physique, on démontre que l'accélération d'un liquide quelconque dans un tube plus ou moins poreux, *augmente l'endosmose*, tandis que son ralentissement favorise plutôt l'exosmose, comme on le voit pour les œdèmes. Il en résulte que la digitale n'est qu'un « diuré-

tique indirect » puisqu'il n'est diurétique qu'à la condition de produire *d'abord* la résorption des hydropisies ou œdèmes cardiaques, et c'est au moment même où survient l'augmentation de la diurèse, que la tension artérielle s'abaisse. Notre collègue, M. Ferrand, a donc eu raison de dire (*Soc. de thér.*, 1862) : « Le médicament a en lui-même son correctif, et s'il débute en exagérant la tension, il provoque bientôt la diurèse qui, comme une soupape de sûreté, rétablit l'équilibre. »

En résumé, la digitale ne résorbe pas les épanchements parce qu'elle *est* diurétique ; mais elle DEVIENT diurétique parce qu'elle résout les épanchements, en les faisant rentrer dans la circulation générale et en les éliminant par le filtre rénal.

La théobromine agit-elle comme la digitale ? Je ne le crois pas, puisque son action cardiaque est très limitée, et il me semble qu'elle agit plutôt directement sur l'épithélium rénal, à moins que son action soit complexe et qu'elle agisse encore en augmentant la production de l'urée, ce « diurétique physiologique. » Car, il y a encore des diurétiques, *hépatiques* pourrait-on dire, comme le calomel, dont l'action se bornerait au foie en augmentant la production et l'élimination de l'urée. De sorte qu'il y aurait trois sortes de médicaments diurétiques : les *D. cardio-vasculaires ;* les *D. hépatiques* (avec cette restriction que l'urée se forme un peu partout dans l'organisme) *;* les *D. rénaux.*

Je borne là ces remarques qui trouveront plus tard leur développement dans une communication que je compte faire sur « les agents de la dépuration urinaire, et sur le démembrement clinique des urémies ».

M. FERRAND. — Dans une note présentée à la *Société de Thérapeutique*, j'ai constaté que l'action thérapeutique de la digitale trouve son correctif dans la diurèse qu'elle produit. Elle provoque une vaso-constriction générale du système artériel, et n'agit comme diurétique que secondairement (SIDNEY RINGER) ; l'action vraie de la digitale s'exerce sur les épanche-

ments dont elle active la résorption : les épanchements résorbés sont ensuite évacués par uno exagération de la fonction rénale, et la diurèse n'est qu'une conséquence de l'action spécialo de la digitale sur les épanchements (POTAIN). La théobromine diminue la tension artérielle au moment précis où la diurèse se produit par son influence, et son action cardio-vasculaire me semble difficile à démontrer, car on n'observe presque pas de modifications dans l'activité cardiaque. Quoi qu'il en soit, ces questions d'ordre physiologique sont accessoires, l'important pour nous est de ne pas négliger un médicament quolque peu oublié, malgré les précieuses qualités qu'il possède.

M. BARDET. — La question des diurétiques est pleine de contradictions d'ordre physiologique ; quant à l'utilité de la théobromine, elle est incontestable ; malheureusement, à l'heure actuelle, lo prix en est trop élevé.

Association médicamenteuse de certains antithermiques et analgésiques en thérapeutique interne et ophthalmologique.

Par les docteurs E. BERGER et E. VOGT.

Il y a trois ans, l'un de nous (M. BERGER) communiqua à la *Société de Biologie de Paris* (séance du 14 janvier 1893), les résultats de ses recherchos sur l'association médicamenteuse de plusieurs alcaloïdes en ophthalmologie. L'association de l'atropine, de la cocaïne et de la duboisine à doses faibles (1), donne un collyre composé dont l'action est très puissante et la toxicité peu marquée. L'association de la pilocarpine à l'ésérine provoque une action myotique intense, et le mélange de cocaïne et de pilocarpine constitue un anesthésique local qui ne présente pas les inconvénients de la cocaïne

(1) Collyre fort : cocaïne, 2 0/0 ; atropine et duboisine, āā 1 0/0.
Collyre faible : cocaïne, 2 ; atropine et duboisine, āā 1 p. 300.

seule, c'est-à-dire la dilatation pupillaire et la diminution de l'amplitude de l'accommodation.

La communication du Dr Berger concluait en ces termes : « On peut, par la combinaison de plusieurs substances médicamenteuses, supprimer toute action nocive en conservant les propriétés utiles de chaque constituant de la formule choisie ; en variant les mélanges, on peut, pour ainsi dire, à volonté produire des médicaments nouveaux. »

« La plupart des eaux minérales présentent, si on les compare aux substances médicamenteuses qu'elles contiennent, une supériorité d'action manifeste, surtout lorsqu'il s'agit d'affections du tube digestif et de maladies par ralentissement de la nutrition. Ces eaux constituent des mélanges de plusieurs substances qui, administrées ensemble, agissent énergiquement et ne produisent pas les inconvénients qui résulteraient de l'emploi de telle ou telle substance prise isolément, car dans ce dernier cas on serait obligé de forcer les doses. »

L'observation de faits ci-dessus énoncés engagea M. Berger à chercher à diminuer, par voie d'association médicamenteuse, la toxicité des antipyrétiques usuels. Les expériences, faites en premier lieu à sa clinique ophthalmologique, donnèrent des résultats si encourageants, que notre confrère nous pria de poursuivre ces recherches dans le domaine de la médecine interne. Un médecin de Francfort-sur-Mein, étudia en même temps la question, sur les indications du docteur Berger, dans le service hospitalier qu'il dirige.

La formule définitive que nous recommandons aujourd'hui, à la suite de nombreux essais, est la suivante :

Antipyrine.....................	2gr,50
Phénacétine....................	1 gramme.
Acétanilide....................	0gr,50

Mêlez et divisez en huit cachets de cinquante centigrammes chaque.

Cette formule se distingue de celle du Dr Bozzolo (de

Turin) publiée, sans indication bibliographique, dans la *Semaine médicale*, par une proportion plus élevée d'antipyrine. Notre formule est forcément moins toxique : en outre, nos cachets sont d'un demi-gramme, tandis que ceux du Dr Bozzolo sont d'un gramme ; il y a peut-être lieu de conclure de ce fait que notre formule présente une action thérapeutique plus marquée.

Qu'il nous soit permis de résumer en quelques mots les résultats obtenus avec notre mélange.

Action antipyrétique. — Dans la phtisie pulmonaire, nous combattons la fièvre hectique au moyen de 3 cachets par jour. L'abaissement de température obtenu varie de 2° à 2°,5 : cet abaissement se fait sans accidents, et la médication peut être continuée sans aucun inconvénient pendant des semaines et des mois. Une de nos deux malades n'a retrouvé l'appétit que depuis qu'elle fit usage des cachets que nous lui avons prescrits.

Un phtisique de Francfort prenait depuis quelques semaines 2 cachets par jour : la provision s'étant trouvée épuisée, on donna des cachets d'antipyrine pure à la même dose : le résultat fut négatif. Chez un autre malade de cette ville, on dut suspendre la médication à cause d'une urticaire que nos cachets auraient provoquée : notre confrère donna à ce moment de la lactophénine, mais l'action thérapeutique resta beaucoup moins certaine. Dans un cas, nos cachets provoquèrent une tendance légère au collapsus : c'est le seul accident de ce genre que nous ayons enregistré.

Avec la formule que nous préconisons, on obtient presque toujours, chez les fébricitants, une sensation d'euphorie très caractéristique. C'est surtout dans les cas d'influenza que cette action est précieuse : même quand l'invasion brusque et intense de la maladie épuise le malade, nous observons que l'absorption de 3 ou 4 cachets suffit pour amener une sensation de bien-être, une disparition des névralgies et un sommeil calme. Dans un cas compliqué de névralgie sus-orbi-

taire intense, il a suffi, par exemple, de 4 cachets par jour, pendant deux jours, pour juguler l'affection.

Dans deux cas de lymphangite aiguë, la sensation si pénible de tension et de cuisson, *loco dolenti*, disparurent rapidement. Une dame P., âgée de soixante-deux ans, présentant une lymphangite considérable de la joue gauche, à la suite d'une piqûre d'insecte, vit sa maladie évoluer sans fièvre et sans douleur, et se terminer par la guérison au bout de cinq jours, à partir du moment où elle prit 3 cachets par jour. M. W., vingt-trois ans, atteint de lymphangite du bras droit, suite de furonculose de la main, avec fièvre intense, reçut 4 cachets par jour : disparition de la fièvre et des douleurs au bout de huit jours. Dans un cas de pleurésie aiguë avec épanchement, 4 cachots par jour, pris spontanément par la malade sur les conseils d'une autre malade que nous avions soignée pour de l'influenza, firent disparaître la fièvre et le point de côté en quatre jours.

L'euphorie si souvent observée tient évidemment au fait que la toxicité se trouve, dans notre mélange, ramenée à un minimum. Cette euphorie s'est, entre autres, manifestée d'une façon très nette chez un malade sujet à des attaques fréquentes d'érisypèle de la face, jusqu'ici traitées par le sulfate de quinine. Le dernier érisypèle (mai 1895) a été traité au moyen de nos cachets : le résultat obtenu fut entièrement différent de celui que donnait la médication quinique, car l'affection a évolué presque sans fièvre. L'état général resta aussi satisfaisant que possible, les névralgies et les troubles digestifs furent rapidement jugulés.

Action analgésique.— Cette action peut surtout être étudiée dans les cas de névralgies du trijumeau : ce sont du reste des cas de ce genre, dépendant d'affections oculaires, qui engagèrent le Dr Berger à étendre le champ de ses recherches.

Dans la *migraine classique*, il suffit en général de 2 cachets, donnés à des intervalles d'une demi-heure à deux heures, pour enrayer l'accès. C'est dans cette affection spécialement qu'il y avantage à pouvoir donner de faibles doses médica-

menteuses, vu la tendance aux nausées et aux vomissements.

Dans un cas de crises gastriques (ataxique de soixante ans) nous avons chaque fois obtenu la cessation des crises avec 2 cachets.

Mêmes résultats dans diverses névralgies (occipitales, névralgies du plexus brachial, etc.).

Notre confrère de Francfort a consigné les mêmes résultats, sauf dans un cas de névralgie, chez une hystérique, qui resta aussi réfractaire à cette médication qu'à toutes les autres.

Dans les affections rhumatismales, cette formule a été aussi essayée par nous; les rhumatismes musculaires, le lumbago, le torticolis guérissent rapidement.

Dans les affections oculaires, les indications sont multiples : ulcères de la cornée, irido-choroïdites, iritis chroniques, kératites. Les douleurs qui accompagnent les iritis rhumatismales se trouvent particulièrement influencées par notre médication; mais l'action anti-rhumatismale pure est inférieure à celle du salicylate de soude.

Action hypnotique. — Cette action découle sans doute des précédentes : notre confrère de Francfort prescrit cependant avec succès à ses malades dont le sommeil est agité, un cachet le soir, et obtient une action purement hypnotique.

En résumé, notre formule est indiquée dans tous les cas où l'antipyrine, la phénacétine et d'autres antithermiques sont d'usage courant. Il va sans dire que rien n'est plus difficile, quand il s'agit de traitement de ce genre, que de déterminer exactement quelle est la part attribuable à la médication utilisée dans le résultat observé. La réaction individuelle, l'état du système nerveux, les variations normales de l'intensité des phénomènes douloureux, introduisent bien des inconnues dans le problème à résoudre. Ce n'est qu'après avoir accumulé les observations favorables qu'on peut se croire autoriser à conclure, comme nous le faisons, que la médication recommandée par nous permet d'obtenir, avec un

danger minime d'intoxication, un effet thérapeutique aussi satisfaisant que possible.

DISCUSSION

M. Ferrand. — Je rappellerai à ce sujet les curieuses observations communiquées par M. Charrin à la Société de Biologie : cet auteur administre à des animaux préalablement soumis à des injections de toxines, des antithermiques, puis combat les effets de ces derniers en soumettant les animaux à une chaleur élevée : dans ces cas, l'allure de la maladie septicémique est normale comme lorsque les animaux présentent de la fièvre. Si on laisse les antithermiques produire leur action les animaux résistent beaucoup moins à la septicémie et meurent rapidement. Ces travaux doivent nous amener à conclure qu'il y a avantage à ne pas combattre l'hyperthermie, car elle constitue un mouvement nutritif qui permet de résister aux toxines, grâce à une multiplication des cellules phagocytaires.

M. Patein. — Je rappellerai que dans les travaux du laboratoire de M. le Dr Richet, se trouvent des observations dont les conclusions paraissent absolument contraires à celles de M. Charrin. L'auteur de ces recherches constata qu'en refroidissant des animaux il put leur faire ingérer des quantités considérables de médicaments toxiques sans provoquer des symptômes d'empoisonnement.

M. Ferrand. — M. Charrin n'a parlé que de toxines dans son travail, et non de médicaments usuels. Je crois qu'il est préférable de ne pas chercher à faire disparaître la fièvre dans les affections qui guérissent spontanément : quand de nombreuses toxines menacent sans discontinuer l'économie, il y aurait quelque danger à vouloir trop enrayer la fièvre. Nous revenons ainsi à des idées chères à l'ancienne médecine.

M. G. Weber. — A l'appui de la thèse de M. Ferrand, je

citerai les résultats de la sérothérapie (injections intra-vei neuses de sérum artificiel) dans certaines affections péritonéales d'ordre chirurgical ou obstétrical. Quand on pratique ces injections trois ou quatre fois par jour, à la dose de 2 litres chaque fois, chez des malades en état de septicémie caractérisée par l'aspect de la langue (langue rôtie dite encore de perroquet), par un pouls rapide et superficiel, par des vomissements de matières fécales, *par une température souvent au dessous de la normale*, on constate outre une amélioration immédiate de l'état général, une élévation de température qui atteint et souvent dépasse la normale, sans que l'on puisse considérer cette élévation de température comme un symptôme défavorable et qu'il faille combattre.

Cette amélioration de courte durée, se renouvelle après chaque injection et devient souvent définitive surtout chez les malades dont les reins ne sont point altérés.

M. le Dr Pouchet. — J'appuie les conclusions de M. Ferrand : les antithermiques présentent une action directe sur l'activité vitale des cellules, et cette activité doit être conservée avec soin. En tous cas, il faut nettement distinguer, dans les expériences, entre les substances toxiques, telles que la strychnine ou les autres alcaloïdes à action et à constitution bien déterminée, et les toxines qui sont des produits de nature inconnue et dont le mode d'action diffère totalement de celui des produits empruntés à la matière médicale.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

Dr Vogt.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 125.2.96.

PHARMACODYNAMIQUE

Interprétation de l'action physiologique et thérapeutique de l'acide salicylique et des salicylates (1),

Par M. G. Pouchet,
Professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris.

Le salicylate de soude détermine donc l'abolition des propriétés fonctionnelles des centres nerveux (Bochefontaine) par une action centrale sur la substance grise de l'axe cérébro-spinal. Mais alors pourquoi les mouvements spontanés et réflexes ne disparaissent-ils pas en même temps ? Pourquoi la sensibilité persiste-t-elle après la disparition de la motilité volontaire ?

On pourrait dire, pour répondre à ces deux objections, que le salicylate de soude a une action plus rapide sur le cerveau que sur la moelle, sur le centre des mouvements volontaires que sur le centre des mouvements réflexes. L'expérimentation rend cette hypothèse inacceptable : chez le chien, par exemple, la rapidité d'action sur le bulbe est prouvée par l'apparition précoce de salivation et de vomissements, et de plus les facultés intellectuelles restent intactes alors que l'animal est extrêmement affaibli et sur le point de succomber à l'intoxication.

Une autre hypothèse, hypothèse qui concorde en tous points avec les phénomènes observés, consiste à admettre que les propriétés fonctionnelles de la substance grise ne sont pas détruites d'emblée. Le premier degré de l'action de l'acide salicylique se traduit alors par l'engourdissement des cellules : celles-ci toutefois sont encore capables de remplir leurs fonctions, mais avec moins d'énergie : de là, la paresse, la nonchalance dans les mouvements observées à la

(1) Voir le numéro du 8 février.

première période de l'action toxique de l'acide salicylique.

Au second degré, succède la paralysie plus ou moins complète de ces mêmes cellules; les impressions périphériques capables à l'état normal d'exciter les centres encéphaliques et d'y déterminer une action réflexe, sont devenues impuissantes à ébranler les éléments nerveux, et ce phénomène se traduit par la disparition des mouvements spontanés. Toutefois, des impressions plus énergiques causées par une action mécanique ou par une réaction chimique peuvent sortir les cellules nerveuses de leur engourdissement, puisqu'un coup vigoureusement appliqué, le contact d'un acide peuvent, à cette période, déterminer la production de réflexes.

C'est à ce moment que l'action de l'acide salicylique est arrivée à son summum; nous pouvons alors assister à deux phénomènes: ou bien le retour à l'état normal s'accentue peu à peu quand l'élimination est suffisante pour que les phénomènes ne dépassent pas cette période, ou bien la paralysie augmente, soit par l'administration de nouvelles doses d'acide, soit par l'altération progressive des éléments nerveux déjà touchés, entraînant bientôt la perte absolue des propriétés sensitives et motrices, la perte de l'activité fonctionnelle et vitale des cellules, d'où la mort. Elle survient rapidement chez les animaux à sang chaud, dès que les fonctions du bulbe et de la respiration sont suspendues. Elle est plus lente chez les animaux à sang froid, grâce à la respiration cutanée, grâce aussi à la légère persistance de l'activité fonctionnelle des ganglions intracardiaques.

Du reste, comme toutes les substances paralysant l'axe gris bulbo-médullaire, l'acide salicylique excite l'activité fonctionnelle avant de la ralentir, ce qui se traduit dans la première phase de son action par une hypersécrétion glandulaire, des vomissements, de l'accélération cardiaque et respiratoire, de l'inquiétude, de l'agitation.

L'acide salicylique n'a pas plus d'action spéciale sur les propriétés sensitives que sur les autres propriétés de la substance grise centrale, pas plus sur les fibres nerveuses que sur les extrémités terminales, motrices ou sensitives ; ce n'est donc pas un analgésique.

A cela on peut objecter que le salicylate de soude constitue un excellent analgésique pour les rhumatisants ; comment, dès lors, peut-on interpréter cette action particulière ?

Avant d'aborder l'interprétation de l'action du salicylate de soude, je crois le moment venu d'exposer les quelques réactions dont je parlais au début de cette revue.

1° L'acide salicylique déplace l'acide carbonique et l'acide acétique de leurs combinaisons salines surtout avec l'aide du malaxage ou de la chaleur, ou bien sous l'influence des actions vitales.

2° L'acide carbonique, l'acide formique, l'acide acétique, l'acide tartrique ne déplacent pas l'acide salicylique dans des solutions diluées ; l'expérience a demontré toutefois que l'acide carbonique sous pression était parfaitement capable de déplacer partiellement l'acide salicylique de ses combinaisons.

3° Les acides chlorhydrique, sulfurique, phosphorique, lactique précipitent l'acide salicylique dans des solutions aqueuses diluées.

4° L'éther neutre n'enlève pas d'acide salicylique à des solutions aqueuses de salicylate alcalin.

5° L'éther neutre enlève, par contre, de l'acide salicylique à ces mêmes solutions aqueuses de salicylate de soude diluées en présence d'acide carbonique ou d'acide acétique.

6° L'acide salicylique enlève au phosphate disodique un atome de son métal en le ramenant à l'état de phosphate acide ; ce qui le prouve, c'est que des solutions d'azotate d'argent, de chlorure de baryum, de rouge Congo, qui donnaient, avec la solution primitive, de phosphate disodique, un

précipité jaune ou un précipité blanc ou une coloration rose clair se conduisent de tout autre façon quand cette solution a été additionnée d'une molécule d'acide salicylique pour une molécule de phosphate disodique. L'azotate d'argent donnera, dès lors, dans un pareil mélange, un précipité blanc ; le chlorure de baryum ne donnera pas de précipité, le rouge Congo produira une coloration bleu violacé, ce qui est la preuve de la formation de phosphate acide de soude.

7° Du sang veineux ou artériel, récemment extrait, mélangé à du salicylate de soude ne cède rien à l'éther.

8° Le sang d'un animal étouffé permet, par contre, la séparation de l'acide, séparation que peut réaliser, comme nous l'avons vu, l'acide carbonique sous pression.

9° L'acide salicylique se combine avec l'albumine; une pareille combinaison, dans laquelle l'acide est dissimulé au point de ne plus donner la coloration violette au contact du perchlorure de fer, paralyserait probablement le protoplasma et serait une des causes de l'augmentation notable de désagrégation des albuminoïdes.

10° Le protoplasma végétal, mis en contact avec de l'acide salicylique, ne déplace plus, en présence de l'acide carbonique, l'iode de l'iodure de potassium, mais ce déplacement s'effectue, quoique d'une façon fort peu intense, par contre, lorsqu'on substitue le salicylate de soude à l'acide salicylique, ce qui explique l'inertie relative des salicylates.

Ces quelques réactions exposées, je vais passer aux deux interprétations qui ont été données pour expliquer l'action physiologique de l'acide salicylique et à celle que je propose comme étant plus en rapport avec tous les phénomènes que nous avons pu observer, que ce soient des phénomènes physiologiques ou des phénomènes chimiques.

Binz admettait la possibilité de la mise en liberté de l'acide salicylique par les cellules de l'organisme et rattachait à cette mise en liberté l'action thérapeutique de ce médicament.

Vulpian admettait, par contre, l'action propre du salicylate de soude sur les éléments anatomiques et voici comment il expliquait l'action spécifique du salicylate de soude sur le rhumatisme.

« La modification de la substance propre de ces éléments, qui constitue l'irritation, disparaîtrait plus ou moins rapidement parce qu'elle ne trouverait plus ses conditions premières d'existence et que les éléments anatomiques pourraient alors revenir librement à leur état normal. »

Pour ma part, il me semble plus logique d'admettre que l'acide salicylique mis en liberté dans l'économie va agir ensuite sur l'élément vivant et déterminer les phénomènes dont j'ai relaté plus haut le processus. Le seul point à élucider est de savoir par quel mécanisme l'acide salicylique peut être mis en liberté dans l'organisme. L'explication que je vais donner de ce mécanisme de décomposition me paraît absolument rationnel et en rapport avec certaines des propriétés de l'acide salicylique que j'ai rapportées tout à l'heure.

Tout d'abord, nous avons pu constater que les sécrétions étaient activées par l'intermédiaire des centres nerveux puis qu'à cette suractivité succédait la paralysie de l'activité fonctionnelle des éléments glandulaires.

L'expérience de Vulpian, que j'ai relatée plus haut, nous permet d'admettre que la paralysie est due à la mise en liberté de l'acide salicylique dans les éléments glandulaires, grâce à la tension de l'acide carbonique, tension augmentée pendant la période d'activité de la glande, et que c'est ainsi que l'action propre de l'acide salicylique sur le protoplasma peut s'exercer, amenant la déchéance vitale de cet élément.

Examinons maintenant ce qui va se passer dans le rhumatisme sous l'influence du salicylate de soude, Flourens et Magendie ont démontré que des tissus doués normalement

d'une sensibilité presque nulle, voyaient cette sensibilité s'accroître sous l'influence d'une cause inflammatoire, c'est ce qui permet d'expliquer l'extrême sensibilité des éléments anatomiques des tissus articulaires et périarticulaires pendant la période aiguë.

Or, Ewald a démontré que la tension de l'acide carbonique du sang dans les tissus enflammés était environ trois fois plus forte que la normale ; le sang en renfermerait, à la période d'inflammation, de 15 à 20 volumes pour cent au lieu de 5 à 6 volumes.

Le salicylate de soude amené par le torrent circulatoire à la surface des tendons, des ligaments articulaires et des synoviales est décomposé par l'acide carbonique sous pression ; l'acide salicylique mis en liberté réagit sur le protoplasma, abaisse la suractivité vitale des cellules, diminue et tarit leur sécrétion ; les éléments anatomiques des tissus articulaires retournent à leur état d'activité normale par suite de la disparition du processus inflammatoire et morbide. Le liquide synovial se résorbe ; la rougeur et le gonflement des tissus articulaires et périarticulaires disparaissent ; la sensibilité normale de ces tissus reparaît en même temps que se dissipe la douleur.

Cette hypothèse que je viens d'émettre n'est pas une pure vue de l'esprit, car il est facile de déceler la présence de l'acide libre à la surface des tissus articulaires d'un animal mort après absorption d'acide salicylique.

L'action efficace de ce médicament, administré ou formé dans l'économie, pourra s'exercer toutes les fois que sa décomposition au moins partielle pourra être réalisée dans l'organisme ; c'est-à-dire toutes les fois qu'il se trouvera en présence d'un tissu suffisamment enflammé. Or, l'expérience peut démontrer le bien fondé de l'hypothèse que je viens d'émettre. C'est ainsi que le salicylate de soude donne d'excellents résultats dans les méningites rachi-

diennes et spinales, dans l'ataxie locomotrice au moment des poussées inflammatoires aiguës ; il est, par contre, à peu près inefficace dans le rhumatisme chronique parce que l'état inflammatoire des tissus n'est pas assez accentué pour que la décomposition du salicylate de soude puisse s'effectuer.

Nous pouvons, dès lors, expliquer l'abaissement de température que peut déterminer l'acide salicylique comme la résultante de la déchéance cellulaire et non pas comme la conséquence de l'insuffisance des combustions.

Il serait antiphysiologique de prétendre, si je puis m'exprimer ainsi, que l'acide salicylique soustrait à l'oxydation en les éliminant, un grand nombre de matériaux, car l'action solubilisante de l'acide salicylique, action purement chimique, ne s'adresse qu'à des déchets incomplètement oxydés ou transformés : ces matériaux encombrants ont donné presque toute la chaleur que leur destruction plus ou moins avancée pouvait fournir; on ne saurait, dans tous les cas, mettre sur le compte de leur oxydation complète l'élévation de température des fébricitants. Pour moi, la déchéance vitale de la cellule suffit à expliquer l'action antithermique de l'acide salicylique.

Du reste, l'action du salicylate de soude sur les différents appareils peut s'expliquer par cette théorie.

Les vomissements ne constituent pas un phénomène reflexe dû à l'action de l'acide salicylique sur les extrémités terminales des rameaux gastriques du vague, mais à l'excitation directe de ses noyaux d'origine ou mieux des noyaux d'origine du spinal qui lui fournissent ses rameaux moteurs ; ce qui le prouve, c'est que ces vomissements se porduisent d'une façon beaucoup plus tardive quand l'acide salicylique a été ingéré par voie stomacale que lorsqu'il a été introduit dans l'économie par voie intra-veineuse.

L'augmentation de pression est due à l'action de l'acide salicylique sur les centres vaso-moteurs, notamment sur le

bulbe ; cette action se traduit par la diminution du calibre des artérioles, ce qui produit les troubles de l'ouïe, de la vue et les manifestations cérébrales que nous avons pu observer. Le cœur et son appareil ganglionnaire n'interviennent pas dans la production de ce phénomène ; les pulsations cardiaques sont à peine modifiées lorsqu'il se produit.

L'accélération du pouls provient de l'excitation des nerfs accélérateurs et des ganglions intra-cardiaques ou par excitation du muscle cardiaque lui-même ; la somme de ces accélérations l'emporte sur l'action modératrice qu'exerce le pneumogastrique, d'où l'accélération que nous constatons.

Le ralentissement subséquent est dû à une excitation du bulbe, excitation transmise par le pneumogastrique, et ne provient pas de la paralysie des ganglions cardiaques, car la section du pneumogastrique détermine une très grande accélération et une augmentation de pression.

L'irrégularité des pulsations cardiaques est la conséquence des troubles de l'innervation, dus à l'excitation du bulbe, du pneumogastrique, des ganglions. Dans la production de ce phénomène, le bulbe et le pneumogastrique jouent un rôle prépondérant, car la section du pneumogastrique en amène la suppression, et pourtant il se reproduit encore à ce moment, sous l'influence de nouvelles injections de salicylate de soude qui ne peut agir alors que sur les ganglions cardiaques.

L'augmentation de l'énergie de la systole est la conséquence de l'excitation des ganglions et ces contractions sont d'autant plus fortes qu'elles ont diminué de fréquence.

Les phénomènes extrêmes dus à l'action toxique de l'acide salicylique, ralentissement ultime, chute finale de pression, arrêt du cœur, sont dus à la paralysie et à l'épuisement du système nerveux central et ganglionnaire.

Ces phénomènes ont pu permettre de dire que l'acide salicylique était un poison des centres nerveux, du bulbe en

particulier. Je crois qu'il est possible de pousser plus loin l'interprétation de ces phénomènes et de se rendre compte de la façon dont l'acide salicylique peut arriver à impressionner la substance nerveuse. Son action dépend étroitement des conditions dans lesquelles elle peut s'exercer. Cette action sera d'autant plus considérable et efficace, au point de vue thérapeutique, que l'activité vitale des tissus où elle doit s'exercer sera plus intense, car cette intensité est nécessaire pour que la mise en liberté de l'acide salicylique puisse s'effectuer.

Ces faits sont à rapprocher de ceux qu'on peut observer dans l'étude d'autres antiseptiques, le phénol, l'iodoforme, par exemple, et si j'avais à donner ici une définition des antiseptiques, je crois que la moins mauvaise consisterait à dire que les antiseptiques sont des corps qui diminuent les fonctions physico-chimiques dont l'ensemble constitue l'activité vitale des cellules.

L'acide salicylique est un poison des cellules nerveuses, plus spécialement de la substance grise; nous pouvons expliquer ce fait par la vascularité plus grande, par la nutrition plus active, par la vitalité plus intense de la substance grise; le salicylate de soude sera dès lors plus facilement décomposé dans la substance grise que dans la substance blanche. L'excitation du début n'est peut-être que la première conséquence de l'anémie des cellules lorsque leur protoplasma commence à subir l'action dépressive de son activité vitale.

Les troubles cérébraux, les vertiges sont justiciables de la même interprétation.

Enfin, un dernier fait qui vient bien à l'appui de l'hypothèse que j'ai émise, c'est la rigidité cadavérique hâtive que présentent les animaux morts intoxiqués par l'acide salicylique, rigidité due à l'action de cet acide sur la cellule musculaire.

En résumé, l'action physiologique de l'acide salicylique est simple et unique; elle réside dans la diminution de l'activité vitale du protoplasma. Elle manifeste son énergie par différentes propriétés thérapeutiques. C'est un spécifique du rhumatisme articulaire aigu et de la goutte, spécificité qu'il manifeste par une action spéciale exercée non pas sur une cause encore inconnue dans son essence même, mais sur le pouvoir de l'élément anatomique de subir cette cause et de réagir sous son influence. Ceci toutefois n'exclut pas l'action spécifique vraie sur une cause encore inconnue, analogue à l'action qu'exerce la quinine sur les hématozaires du paludisme ou le mercure sur la syphilis.

En dehors de cette action spécifique, que l'on pourrait appeler *antiseptique spéciale*, c'est, de plus, un antiseptique général dont l'action est peu intense, utilisable dans la variole, la diarrhée, la diphtérie, l'orchite blennorrhagique, etc.

C'est un agent remarquable d'élimination des déchets incomplètement oxydés dans l'organisme.

C'est un cholagogue souvent très efficace. C'est un antithermique; mais ce n'est vraiment plus là une propriété thérapeutique, mais bien le premier terme de son action toxique.

Pour caractériser en quelques mots la remarquable action spécifique de l'acide salicylique, je dirai : C'est le médicament d'un symptôme et non d'une diathèse. Son emploi permet seulement de remédier à des accidents passagers, mais ne permet pas de prévenir ni leur retour, ni même leurs complications comme le fait la quinine pour les accidents du paludisme ou le mercure pour ceux de la syphilis.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1896

PRÉSIDENCE DE M. CONSTANTIN PAUL

La correspondance comprend :

La Puglia medica;

L'Abeille médicale ;

Répertoire de pharmacie ;

Le compte rendu des travaux de l'Académie de Médecine du Japon;

Une lettre de candidature de M. Camescasse.

— Plusieurs candidatures s'étant produites, des élections pourront avoir lieu prochainement.

— La Société adresse de chaleureux remerciements à M. Constantin Paul, qui vient d'offrir 800 volumes ou brochures à la Société et qui nous fait espérer qu'elle sera bientôt reconnue d'utilité publique.

— M. Constantin Paul, tout en se félicitant des progrès réalisés dans la nouvelle publication de nos compte rendus, exprime le vœu qu'une lettre de remerciements soit adressée à M. Hennuyer, l'ancien imprimeur, qui, pendant trente ans, nous a rendu de réels services.

A l'occasion du procès-verbal, M. Guelpa, donne lecture de la note qui suit :

Au sujet de la théobromine et des diurétiques

Dans la discussion qui vient d'avoir lieu sur l'action de la théobromine et des diurétiques, j'ai été frappé de l'explication que M. Huchard, incidemment, nous a donné du mécanisme de la diurèse consécutive à l'administration de l'eau et du lait, c'est-à-dire par leur action sur l'épithélium rénal. J'ai le

regret de ne point partager son opinion à ce sujet, et, comme M. Bardet, je pense que si des agents peuvent exercer une influence sur l'épithélium rénal, c'est en le désagrégeant, en en provoquant l'élimination par la phlogose thérapeutique et pathologique des couches sous-épithéliales.

Tout autre pour moi est le mécanisme de la diurèse déterminée par l'eau et le lait, diurèse qui est, pour ainsi dire, physiologique. Je m'explique :

Les aliments, les boissons et beaucoup de médicaments, lorsqu'ils sont absorbés, provoquent sur leur parcours un stimulus plus ou moins grand, d'où tension et constriction des vaisseaux. Il en résulte une diminution de la crase sanguine et, par conséquent, une concentration de cette chair coulante. Dans ces conditions, si le cœur n'est pas capable d'une impulsion suffisante pour contrebalancer cette modification, l'exosmose par le filtre rénal *a fortiori* se trouve diminuée, et les principes excrémentitiels, qui devraient être éliminés, ne le sont plus qu'imparfaitement. De tous les ingesta, l'eau, comme boisson, et le lait, comme aliment complet et comme boisson, me paraissent incontestablement ceux qui sont absorbés et éliminés en déterminant le moins d'action irritative sur les tissus. Il s'ensuit que, par la réduction de ce stimulus, la tension dans les vaisseaux est réduite à son minimum, et que la vaso-dilatation la remplace. De ce fait nous avons l'augmentation réelle de la capacité vasale, qui exerce une espèce d'aspiration des éléments plus liquides, plus mobilisables des tissus dans l'intérieur des vaisseaux et, *a fortiori*, il se produit une diminution de la concentration de la crase sanguine. Cet état de dilution plus grande du sang permet au filtre rénal d'accélérer, de régulariser sa fonction exosmotique, d'où augmentation de diurèse et élimination plus rapide des produits de déchet.

Ce débit plus abondant de liquides et de matières excrémentitielles, consécutif à l'aspiration endo-vasale, dont nous avons parlé, favorise à son tour l'augmentation de l'activité

de la cellule retardée précédemment par les impedimenta accumulés.

Et cette amélioration de la fonction cellulaire appelle un plus grand apport de sang par les artères affluentes, d'où le soulagement du cœur et la possibilité à cet organe de développer une énergie plus grande et plus rythmique, avec toutes les conséquences favorables qui en résultent.

Pour conclure, l'eau et le lait provoquent la diurèse, non en exerçant une action spéciale sur l'épithélium rénal, comme le prétend M. Huchard, mais en diminuant la vaso-constriction et en augmentant la dilution de la crase sanguine et l'élimination plus rapide des déchets organiques.

M. Constantin Paul. — La Société ne gagnerait rien à prendre parti pour ou contre les hypothèses, plus ou moins séduisantes, qui ont été émises sur la matière. Le contrôle fait défaut, et, jusqu'à ce que des expériences concluantes aient été faites, nous devons être très sobres de théories.

En réalité, on peut diviser, d'une façon très pratique, les diurétiques en deux catégories bien distinctes : ceux qui agissent par simple lixiviation, en dissolvant et en entraînant les résidus nutritifs, comme l'eau, le lait, etc., et ceux qui produisent une spoliation des humeurs de l'organisme. Il n'y a pas de comparaison à établir entre ces deux séries et je ne pousserai pas nos collègues à la discussion, à moins qu'ils ne nous apportent le résultat de recherches précises et nouvelles.

M. Guelpa. — J'ai simplement tenu à dire qu'on ne saurait admettre la thèse de M. Huchard, que je considère comme manifestement insoutenable.

Au sujet de la médication antipyrétique.

M. de Crésantignes. — Je ne puis non plus souscrire sans restriction à la proposition émise par M. Ferrand, dans la dernière séance, à savoir qu'« il y a avantage à ne pas combattre l'hyperthermie dans les maladies infectieuses, parce

qu'elle constitue un mouvement nutritif qui permet de résister aux toxines... »

Ce qu'il faut, c'est discuter l'opportunité de tel ou tel antithermique : Ainsi, on doit tenir en défiance l'antipyrine et les médicaments de cet ordre qui, employés *à dose massive*, peuvent produire le collapsus et diminuer la résistance de l'organisme, en agissant sur le système nerveux.

Mais il n'en est pas de même d'autres agents, des applications hydrothérapiques, par exemple, qui combattent heureusement l'hyperthermie et donnent de si bons résultats dans le traitement des maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc.

Les travaux de laboratoire ne doivent pas nous faire oublier les résultats journellement fournis par la clinique.

M. Bolognesi fait la communication suivante :

Étude comparative des traitements de l'érysipèle et de la sérothérapie dans cette infection.

M. le Dr Chantemesse, médecin du bastion 29, dans un travail présenté en son nom par M. Duclaux, à l'Académie des sciences, séance du 30 décembre 1895, et dans un rapport adressé au Conseil municipal de Paris, par l'entremise de M. Paul Strauss, vient de faire connaître les résultats qu'il a obtenus à l'hôpital du bastion 29, par l'application du sérum antistreptococcique préparé par le Dr Marmorek à l'Institut Pasteur, au traitement de l'érysipèle.

Cette étude, faite comparativement aux autres traitements préconisés dans l'érysipèle, est tout particulièrement basée sur la statistique des malades soignés par M. Chantemesse du 25 décembre 1894 au 25 décembre 1895.

L'auteur semble conclure que, seule, la sérothérapie doit être appliquée dans le traitement de l'érysipèle à l'exclusion de toutes les autres méthodes de traitement.

Malgré tout le crédit dont jouit en ce moment la sérothérapie dans les maladies infectieuses, méthode de traitement

qui est loin d'avoir fait ses preuves et qui nous réservo peut-être encore bien des surprises, nous no saurions souscrire aux conclusions de M. le Dr Chantemesse.

Placé dans des conditions d'observation semblabes à celles de M. Chantemesse, alors qu'en 1893 nous avions l'honneur d'être l'interne de notre regretté maître Juhol-Renoy, à l'hôpital d'isolement d'Aubervilliers, nous avons pu expérimenter tous les traitements préconisés contre l'érysipèlo et nous prenons, parmi les nombreux cas que nous avons traités, millo observations que nous avons recueillies et qui vont nous servir do documents pour venir montrer, aujourd'hui, qu'une statistique prise en bloc, brute en matière d'érysipèle, comme d'aillours dans beaucoup d'autres maladies, ne saurait à elle soule prouver quoiquo ce soit en matière de traitement. Nous n'avons pas, il est vrai, étudié lo traitement de l'érysipèle par la sérothérapie, mais nous estimons quo cette méthode de traitement doit étro soumiso aux mêmes règles que les autres, et quo, ce n'est que par une sélection des faits, élimination des cas atténués et bénins, expérimontation sur des cas francs, aigus et sur des cas graves, qu'on peut arriver à détorminer la valeur réelle d'une méthode do traitoment, surtout par la sérothérapie.

Aussi, avons-nous été surpris de voir que M. Chantemesse, dans son travail, envisageait l'érysipèle comme une maladie une et semblable et so contentait, pour son jugemont, d'uno statistique brutale portant indifféremment sur tous les cas.

L'érysipèlo est une maladio infectieuse, produite par un agent pathogène nettement déterminé : le streptocoque de Felheisen, microbe doué d'une virulence extrêmement variable autant qu'inattendue suivant les infections qu'il détormine et surtout dans l'érysipèlo.

L'érysipèle, en effet, présento des formes très variées, comme toutes les infections, formes qui peuvent être atténuées, moyennes ou graves. Mais d'une façon généralo, l'érysipèle est une maladie d'une bénignité remarquable, qui guérit la

plupart du temps et qui ne devient grave que chez certains malades tarés, plus particulièrement chez les vieillards et les alcooliques, parce que chez ces malades, les systèmes vasculaire, cardiaque et rénal, sont insuffisants pour résister à l'infection streptococcique. Ce sont ces malades qui fournissent plus particulièrement le contingent de mortalité. Sans vouloir reprendre ici l'étude des formes de l'érysipèle, nous allons passer rapidement en revue les formes les plus fréquentes de l'infection érysipélateuse.

En 1893, en étudiant l'érysipèle avec Juhel-Renoy, nous avons pu nous rendre compte que, dans les deux tiers des cas, cette affection est très atténuée et d'une bénignité extrême. Nous avons, avec notre maître, décrit une forme spéciale qui se présente 30 fois environ sur 100 cas et que nous avons désignée sous le nom d'érysipèle atténué primitif. (*Archives de médecine*, juillet 1893.)

De plus, tout le monde sait que l'érysipèle est une affection qui récidive très volontiers, et qui, d'une façon générale, est toujours très atténuée par une ou plusieurs atteintes antérieures. Ces érysipèles atténués secondaires sont d'une fréquence très grande et constituent au moins un tiers des cas soignés dans les hôpitaux, chiffre de beaucoup inférieur au chiffre réel, mais qui peut être maintenu, cette règle générale de l'atténuation secondaire présentant des exceptions. Voilà donc déjà deux tiers des cas d'érysipèles qui se présentent avec une atténuation considérable et une bénignité absolue, telles, que Trousseau avait pu prétendre que le meilleur traitement de l'érysipèle, c'était l'expectation.

Le dernier tiers des cas d'érysipèle appartient aux formes aiguës, franches de l'affection et aux formes graves, soit que la gravité soit due à l'âge des sujets, au mauvais état des organes nobles, système nerveux, cœur, reins, soit au mauvais terrain, soit encore à la virulence exaltée du streptocoque.

Cette division schématique des formes de l'érysipèle nous permettra de comprendre facilement pourquoi une statistique

portant sur tous les cas indistinctement pourra être excessivement variable suivant la prédominance de telle ou telle forme, et en matière de thérapeutique, suivant que la médication aura été instituée avec ou sans sélection des cas.

Quelques exemples pris dans nos 1,000 malades nous montreront, beaucoup plus facilement que ne pourrait le faire la meilleure explication, la variété des résultats obtenus, suivant les variations qu'on aura pu donner à une statistique.

Disons-le tout de suite, sur les 1,000 cas que nous avons traités, nous avons eu 35 morts, ce qui donne comme pourcentage 3,5 morts pour 100.

Si nous détaillons cette statistique, nous sommes étonnés des résultats excessivement variables qui vont se présenter à nos yeux suivant l'époque des entrées, suivant que les traitements très différents ont porté sur telle ou telle forme d'érysipèle.

L'exemple que nous donne le tableau ci-dessous nous montre combien une statistique peut varier suivant les différents mois, et combien elle pourrait être entachée d'erreur si on la basait sur un nombre de cas restreint, pris en un temps également restreint.

Pendant les divers mois de l'année 1893 nous avons eu :

	Cas.	Décès.	Mortalité.
Mois de février	75	0	0 0/0
— mars	80	3	3,75
— avril	135	8	5,95
— mai	140	8	5,70
— juin	115	2	1,74
— juillet	100	6	6
— août	90	5	5,55
— septembre	80	0	0
— octobre	90	2	2,22
— novembre	65	1	1,54
— au 15 décembre	30	0	0
	1,000	35	3,5

Abordons maintenant l'étude statistique des différents traitements institués à ces malades.

Vaseline boriquée. — Le traitement local par la vaseline boriquée était institué aux cas bénins et à quelques cas graves et désespérés. Nous avons ainsi traité 250 cas qui ont donné 6 décès, fournissant une mortalité de 2,4 0/0.

Ces 6 décès se répartissent ainsi :

Une femme de 59 ans, atteinte d'un cancer de l'utérus et d'un érysipèle de la jambe.

Un homme de 73 ans, artério-scléreux.

Un homme de 38 ans, alcoolique.

Un marchand de vin de 48 ans.

Deux hommes de 58 et 68 ans, tous deux buveurs.

Si on élimine la femme morte de son cancer, il nous reste en réalité 5 décès dus à l'érysypèle, soit 2 0/0.

Pommade à l'ichthyol. — Le traitement local par la pommade à l'ichthyol a été institué à 200 malades, la moitié au moins appartenant à la forme franche aiguë et l'autre aux cas bénins.

Les cas graves étaient soumis en même temps à la balnéohérapie et ne font pas partie de ce groupe.

Sur ces 200 cas, nous trouvons 4 décès, soit une mortalité de 2 0/0.

Ces 4 décès appartiennent à un homme de 73 ans, un autre de 70 ans, marchand de vin, deux autres de 42 et 60 ans.

Les traitements les plus divers, pris pour la plupart parmi les formes aiguës et légèrement atténuées, traitement de Talamon, de Robin, de Tison, d'Haberkorn; huile phéniquée, vaseline à la créoline, etc., etc., ont été institués à 165 malades qui ont fourni 2 décès chez deux alcooliques de 28 et de 58 ans, soit une mortalité de 1,21 0/0.

Nous avons éliminé les cas graves soumis à la balnéothérapie.

Nous n'insisterons pas sur la valeur de tous ces traitements, l'étude en ayant été faite par Juhel Renoy et par nous dans un travail paru dans le *Bulletin général de thérapeutique*, au commencement de l'année dernière.

Nous abordons maintenant une méthode de traitement créée

de toute pièce par notre regretté maître Juhel Renoy et que nous avons expérimentée avec lui; nous voulons parler des traumaticines, vernis et collodions à l'ichthyol, au sublimé, à l'acide phénique, au lysol, au stérésol, etc.

Nous avons choisi, pour ces expérimentations les cas francs, légitimes, éliminant avec soin les cas atténués, et soumettant les cas graves à la balnéothérapie. Nous avons ainsi traité 115 malades atteints de la forme aiguë, classique de l'érysipèle et nous n'avons eu qu'un seul décès, celui d'un cocher alcoolique atteint d'un érysipèle ambulant. 115 cas, 1 décès, soit une mortalité de 0,90 0/0.

Cela ne veut pas dire que ce traitement qui nous a donné de si brillants résultats au point de vue abortif, principalement par la méthode de Juhel Renoy, la traumaticine à l'ichthyol, suffira à lui seul à empêcher la mortalité de l'érysipèle. Bien que les cas atténués aient été éliminés, il n'en est pas moins vrai que les cas qui marchaient vers la gravité étaient soumis en même temps à la balnéothérapie, et nous le répétons, nous ne les comptons pas dans le même groupe. Seulement, nous prétendons que ce traitement ayant été fait sur les érysipèles franchement aigus, ayant fait avorter l'affection dans environ plus de la moitié des cas, a contribué à diminuer la mortalité d'une façon considérable.

Nous abordons maintenant les formes vraiment graves de l'érysipèle et, comme on va le voir, la scène va changer un peu d'aspect. Persuadé, avec notre regretté maître Juhel Renoy, que le seul traitement efficace des infections graves est celui des bains froids, nous avons, suivant les conseils et la pratique de notre maître, fait l'éducation du personnel et donné nous-même les bains à 18° toutes les trois heures, avec affusions froides sur le bulbe, aux malades érysipélateux gravement atteints. Les traitements locaux étaient institués en même temps. Nous avons ainsi baigné 225 cas qui nous ont donné le chiffre colossal de 15 décès, soit une mortalité de 6,66 0/0.

Ces décès se répartissent ainsi :

Une femme de 30 ans, envoyée mourante de la maternité de Saint-Antoine, avec une infection puerpérale et un érysipèle ambulant.

Une femme de 41 ans, blanchisseuse, alcoolique, morte de pneumonie.

Une femme de 36 ans, cardiaque.

Une femme de 30 ans, cuisinière, morte de méningite.

Un homme de 73 ans, artério-scléreux.

Un homme de 68 ans, phlegmon diffus du bras.

Un homme de 68 ans, éthylique.

Un homme de 57 ans, mort de parotidite double suppurée.

Cinq hommes de 40, 45, 52, 53 et 54 ans, alcooliques, avec phénomènes délirants et albuminurie intense.

Un homme de 30 ans, brightique et un homme de 43 ans atteint d'insuffisance aortique.

Nous relevons enfin 45 cas d'érysipèles excessivement graves traités par une médication locale, n'étant pas baignables, soit à cause de la gravité de leur état, de leur forme d'érysipèle, ambulant ou phlegmoneux, soit à cause de leur grand âge. Nous avons eu 7 décès, soit 15,5 0/0.

Répartition de ces décès :

Femme de 81 ans, érysipèle ambulant. Femme de 70 ans, homme de 84 ans.

Homme de 60 ans, cancéreux. Homme de 54 ans, atteint d'un érysipèle gangréneux des testicules. Deux autres décès dus à des érysipèles phlegmoneux l'un du bras, l'autre de la jambe.

Nous pensons qu'il est inutile d'insister sur la variabilité du taux de la mortalité suivant qu'on envisage une statistique en matière d'érysipèle, et si nous voulions mettre en parallèle certains traitements par nous employés avec le traitement par la sérothérapie, sans tenir compte de la sélection des cas, il nous serait facile d'établir une comparaison tout à notre avantage.

Nous aurions, par exemple, à opposer à la sérothérapie efficace, dont la mortalité est de 1,70 0/0, et très efficace 1,03 0/0, les malades traités par les traumaticines, dont la mortalité est seulement de 0,90 0/0, les cas traités par les divers traitements qui nous ont donné seulement une mortalité de 1,21 0/0. Mais, bien que les cas atténués aient été éliminés par nous, nous pensons qu'un pourcentage ainsi fait serait sans valeur, de même que celui que nous a donné M. le Dr Chantemesse, car; si nous avons éliminé les cas graves, M. Chantemesse a compté les cas atténués, qui constituent les deux tiers des cas. Nous aurions donc été heureux de voir dans le travail de M. Chantemesse une statistique un peu plus détaillée, avec fractions suivant les formes de l'érysipèle, la seule qui eût permis à l'auteur de dire que le traitement exclusif par la sérothérapie a fourni une proportion de guérisons plus grande que celle que donnaient les autres méthodes thérapeutiques réputées les meilleures. Les résultats donnés par M. Chantemesse ne nous fournissent pas autre chose que les renseignement suivants : Pendant l'année 1895, 1,055 érysipèles traités au bastion 29 ont donné 34 morts, soit une mortalité de 3,22 0/0, chiffre qui se rapproche sensiblement du nôtre.

Le traitement ordinaire purement symptomatique institué par M. Chantemesse donne aussi comme résultats un chiffre assez semblable, 3,45 0/0.

Quant au pourcentage de la balnéothérapie, 3,91 0/0, le traitement fait d'une façon systématique pour tous les érysipélateux, il s'éloigne du nôtre, 6,66 0/0, pour la simple raison que M. Chantemesse paraît avoir traité ainsi tous les cas, quelle que soit la forme, alors que nous, nous n'avons baigné que les malades gravement atteints par l'infection érysipélateuse.

Nous arrivons maintenant à la statistique fournie par le traitement exclusif par le sérum antistreptococcique; 501 malades ont donné 13 décès, soit une mortalité de 2,59 0/0. La différence est peu sensible avec le taux de 3,45 0/0, cette dif-

férence pouvant tenir à des conditions particulières de bénignité de l'affection pendant les mois de traitement par la sérothérapie. C'est ainsi que, si nous prenions seulement les six derniers mois de 1893, notre mortalité tomberait de suite à 3 0/0.

Il est vrai que nous trouvons dans la statistique de M. Chantemesse 297 cas traités par le sérum efficace d'une force préventive de 1 p. 7000, avec 5 morts, soit une mortalité de 1, 70 0/0. Mais nous pourrions faire ici la même objection, supposer qu'il y a eu là une série très heureuse et opposer nos quatre derniers mois, qui nous donnent un total de 265 malades avec 4 décès, avec une mortalité de 1,13 0/0 seulement.

Dans les deux autres séries de M. Chantemesse, série B, sérum faible d'une force préventive de 1 p. 2000, avec 107 cas, 7 morts, mortalité 6,54 0/0, et série C, sérum très efficace d'une force préventive de 1 p. 3000 avec 97 malades et une mort, soit une mortalité de 1,03 0/0, le nombre des malades traités est trop faible pour que le pourcentage puisse avoir une réelle valeur, et les résultats sont passibles de trop d'objections.

Il reste donc ce fait que, pendant l'année 1893, la mortalité due aux érysipèles a été de 3, 5 0/0 alors qu'en 1895 elle n'a été que de 3, 22 0/0, chiffres qui sont dans les règles et concordent parfaitement avec le taux habituel de la mortalité des érisipèles, taux qui varie de 2 à 4 0/0 environ.

Quoi qu'il en soit, nous tenons à faire remarquer que notre intention, en faisant cette étude comparative, n'est pas de venir élever des doutes sur la valeur de la sérothérapie dans le traitement de l'érysipèle, pas plus que de contester les propriétés abortives et thérapeutiques que M. Chantemesse reconnaît à cette méthode; mais nous tenions à venir défendre ici les autres méthodes de traitement qui peuvent avoir une valeur incontestable reconnue par les faits. Malgré les résultats obtenus par M. Chantemesse avec le sérum antistreptococcique, nous

ne craignons pas de dire que le meilleur traitement des formes graves de l'érysipèle est encore, quant à présent, le traitement par les bains froids, qu'il soit institué d'une façon systématique ou qu'on lui adjoigne les traitements locaux. C'est encore le seul qui soit capable de combattre l'hyperpyrexie avec tous ses accidents, de supprimer le délire et l'agitation et de rendre le sommeil aux malades, de relever les forces du malade et de lui permettre de lutter avec avantage contre l'infection, de redonner au cœur la résistance qu'il a perdue en régularisant les contractions cardiaques et supprimant le rythme embryocardique ou fœtal d'un fâcheux augure, de faciliter l'ingestion des boissons et d'obtenir ainsi une diurèse abondante nécessaire à l'élimination des poisons en facilitant le fonctionnement des reins considérablement affaibli dans ces formes graves de l'érysipèle.

Nous croyons que la thérapeutique de l'érysipèle doit être ainsi divisée, suivant les formes de la maladie :

1° Les cas bénins, érysipèles atténués primitifs ou secondaires, sont justiciables de tous les traitements locaux, à la condition qu'ils ne soient pas nuisibles pour le tégument cutané ; nous donnons la préférence à l'ichthyol en pommade qui agit favorablement sur l'exanthème érysipélateux ;

2° Les cas franchement aigus, légitimes, à marche cyclique qui sont justiciables du traitement de Juhel Renoy, la traumaticine à l'ichthyol, traitement qui fait avorter la maladie dans plus de la moitié des cas ;

3° Les cas graves, qui sont justiciables du traitement par les bains froids de douze à quinze minutes donnés à 18° toutes les trois heures, avec affusions froides sur la nuque; dans les cas très graves, compliqués d'anurie, d'affollement cardiaque, le bain à 18° donné toutes les deux heures, d'une durée de cinq à sept minutes seulement, avec affusions sur le bulbe pendant toute la durée du bain, en un mot le bain des moribonds, devra remplacer le bain de toutes les trois heures, pendant la durée des accidents qui menacent la vie du malade.

On pourra également joindre à la balnéothérapie les traitements locaux habituels qui agiront de leur côté sur l'exanthème.

Nous le répétons, les cas graves de l'infection érysipélateuse doivent bénéficier des avantages incontestables de la balnéothérapie, qui a fait ses preuves dans le traitement des infections graves et qui vient encore de donner de si beaux résultats dans une autre infection, fonction elle aussi du streptocoque, nous voulons parler de l'infection puerpérale (Revue générale de Macé dans la *Gazette des Hôpitaux* de l'année 1894 et deux thèses inspirées par ce travail : Th. de Voyer, 1895, et de Desternes, 1895).

Le jour où la sérothérapie aura réellement fait ses preuves dans le traitement de l'érysipèle, le jour où elle aura donné des résultats certains, non pas seulement dans les cas atténués de l'affection qui guérissent tout seuls, mais seulement dans les formes franches, aiguës, et principalement dans les formes graves de l'érysipèle, c'est-à-dire après sélection des faits, les cas bénins ayant été éliminés, ce jour-là nous n'aurons plus qu'à nous incliner, et le traitement de l'érysipèle par le sérum antistreptococcique pourra seul être employé, à l'exclusion de tous les autres.

Discussion

M. Hallopeau. — Des milliers de malades passent tous les ans par l'hôpital d'Aubervilliers; c'est un centre remarquable d'observations, d'où jaillira tôt ou tard la lumière, espérons-le. Dans ce but, il y aurait avantage à expérimenter concurremment diverses médications et à attendre assez longtemps pour qu'on fût fixé sur la valeur de celle à laquelle il faudrait donner la préférence. Je ne crois pas qu'on ait, actuellement, le droit de s'en tenir à l'expectation.

J'ai ouï-dire que M. Juhel-Renoy, qui avait été d'abord très partisan de la balnéothérapie, s'en était un peu désintéressé, dans les derniers temps de sa carrière. Il paraît aussi que ses

successeurs se sont abstenus d'y avoir recours : Y a-t-il eu une mortalité plus élevée, ou ont-ils obtenus, au contraire, des résultats approchants?

M. Bolognesi. — M. Juhel-Renoy n'a jamais cessé de recommander ardemment la balnéothérapie et je ne puis pas donner de renseignements précis sur la pratique de MM. Roger, Béclère, etc...

Ce qu'il importe, pour avoir une bonne statistique, c'est d'éliminer les cas bénins, ceux où il n'y a pas de phénomènes généraux. Ces malades n'ont, en réalité, qu'un exanthème et qu'on leur donne n'importe quoi, ou qu'on s'abstienne, ou qu'on ne prescrive que des choses insignifiantes, comme des compresses d'eau boriquée, ainsi que nous l'avons fait quelquefois, on obtient des résultats analogues. Il n'en serait pas de même, si on prenait, de part et d'autre, trente cas graves, les uns traités par la sérothérapie, les autres par la balnéothérapie. C'est cette dernière, je ne crains pas de le dire, qui fournirait le contingent le plus favorable.

Crises gastriques tabétiques avec hématémèses et vomissements alimentaires. Variations extrêmes du chimisme stomacal avec déductions thérapeutiques,

Par MM. Bovet et H. Huchard.

L'observation dont nous donnons plus loin la relation, nous paraît avoir un intérêt pratique. Il s'agit d'un tabétique avéré, non syphilitique, chez lequel les accidents ont, après un traumatisme, évolué assez rapidement sous forme d'ulcère de l'estomac d'abord, et ensuite avec le cortège symptomatique d'accidents nettement tabétiques. Les hématémèses du début ont-elles été un phénomène prémonitoire ou plutôt précoce de l'affection médullaire se manifestant par des crises gastriques et des vomissements de sang, ou avons-nous eu affaire à deux maladies distinctes évoluant côte à côte, un ulcère gastrique d'origine traumatique (fait déjà intéressant par le

nombre assez restreint de cas de ce genre), et un tabes dorsal, ces deux maladies pouvant s'influencer d'ailleurs réciproquement? Là, n'est pas tout entier l'intérêt de la question, et quoique nous admettions formellement la première interprétation, nous estimons que le chimisme stomacal avec ses grandes variations, avec ses indications thérapeutiques spéciales, et même avec l'efficacité du traitement employé, présente une importance encore plus grande.

C'est en 1885 que Sahli, le premier (1), a fait la remarque que les crises gastriques du tabes sont souvent liées à des accès d'hyperchlorhydrie. Depuis cette époque, d'autres auteurs, et parmi eux Boas et von Noorden, ont établi qu'il ne s'agit pas là d'une règle invariable pour chaque crise gastrique, et qu'en tous cas pendant la période d'accalmie, les malades ne présentent ordinairement pas de troubles de sécrétion stomacale ; de sorte que Bouveret a pu dire : « La crise gastrique tabétique est beaucoup plus souvent un accès de gastralgie qu'un accès d'hypersécrétion. » De son côté, M. Soupault (2) a publié le cas d'une hypersécrétion gastrique intermittente chez un ataxique, où il signale l'analogie complète entre la crise gastrique tabétique et l'hypersécrétion intermittente de Reichmann, maladie protopathique, *sui generis*, existant pendant longtemps chez des individus non tabétiques, et pouvant passer à l'état d'hypersécrétion chronique. De cette analogie, découle pour lui l'existence des *crises gastriques essentielles* chez les tabétiques avec périodicité dans l'allure paroxystique de la maladie, fait déjà signalé par Charcot.

L'observation de notre malade peut être ainsi résumée dans ses traits principaux :

---

(1) *Correspondanzblatt z. schweiz., aerzte*, 1885.

(2) Boas, *Deutsch. med. Woch.*, 1889. — Von Noorden, *Charité-Annalen*, 1890. — Bouveret, *Traité des maladies d'estomac*, 1893. — Soupault, *Revue de méd.*, février 1893.

G. J., âgé de 38 ans, palefrenier, sans antécédents syphilitiques ni alcooliques bien nets, fait, le 28 janvier 1894, une chute violente sur la partie antérieure du thorax, ayant sur le dos, dit-il, une charge de 150 kilogr. Quelques instants après, il vomit un grand verre de sang; les jours suivants, vomissements alimentaires et sanguins, et le 1er février, c'est-à-dire quatre jours après l'accident, douleurs très vives, en déjeunant, à la région épigastrique. Obligé de cesser son travail, il entre alors à l'hôpital Tenon, dans le service du Dr Netter, avec le diagnostic d'ulcère traumatique de l'estomac. Après quelques semaines de séjour à l'hôpital, où il suit un traitement composé d'eau albumineuse, d'extrait thébaïque et de pilules de nitrate d'argent, il en sort très amélioré, ne vomissant plus et ne souffrant plus. Les vomissements et les douleurs gastriques paraissent même avoir cessé surtout sous l'influence du régime lacté.

En mai 1894, apparition de quelques troubles oculaires (diplopie), de douleurs fulgurantes tout à fait caractéristiques aux membres inférieurs, mais il n'y a plus de vomissements. Il entre alors à Necker dans le service de M. Dieulafoy. On y établit le diagnostic de tabes dorsal, et peut-être d'un ulcère gastrique. *Traitement* : eau de Vichy, bicarbonate de soude, laitage; pendaison. Bientôt les vomissements reprennent, ainsi que les douleurs dans les membres, quoique moins vives qu'au début. Il sort du service, le 21 novembre, se croyant guéri de son « affection de l'estomac ».

Quelques jours aprés (le 26 novembre), il rentre à Necker dans le service de M. Huchard, pour des vomissements incessants et presque incoercibles avec douleurs gastriques. Le diagnostic de tabes est indéniable : douleurs fulgurantes caractéristiques, immobilité pupillaire, perte des réflexes rotuliens, diplopie droite, rétention d'urine passagére, démarche nettement ataxique, etc. On constate de plus l'existence d'une hémianesthésie droite avec analgésie, d'une diminution trés nette de l'acuité auditive et du goût du même côté (hémianes-

thésie hystérique probable). Mais ces derniers symptômes ont fini par disparaître.

Sous l'influence du bicarbonate de soude, les vomissements cessent, mais ils reprennent le 12 décembre, et deux jours après, l'examen du chimisme stomacal donne ces résultats :

A.	Acidité totale	218 :	Normal 190
H.	HCl libre	96 :	— 44
C.	HCl combiné organique	161 :	— 170
H + C.	Chlorhydrie	257 :	— 214
T.	Chlore total	388 :	— 321
F.	Chlore minéral fixe	131 :	— 107
$\frac{A-H}{C}$.	Coefficient	75 :	— 86
$\frac{T}{F}$.	Coefficient	3 :	— 3

Les vomissements persistent, et le 21 décembre, l'examen du suc gastrique donne des résultats presque semblables :

A.	207
H.	94
C.	114
H + C.	208
T.	386
F.	178
$\frac{A-H}{C}$	97
$\frac{T}{F}$	2,16

Enfin, le 31 décembre, le malade sort très amélioré au point de vue stomacal, puisque les vomissements et les crises gastriques ont totalement disparu.

Il rentre quelques jours après, et ce malade, dont l'examen du chimisme stomacal nous révélait jusqu'alors un état d'hyperpepsie intense, nous revient avec un chimisme tout différent, celui de l'hypopepsie, comme les examens suivants le démontrent :

	CHIMISME DU 2 JANVIER.	CHIMISME DU 10 JANVIER.	CHIMISME DU 20 JANVIER.
A	86	141	109
H	15	0	0
C	204	132	109
H + C	219	132	109
T	321	336	306
F	102	204	197
$\frac{A-H}{C}$	33	1,06	1
$\frac{T}{F}$	3,14	1,64	1,55

Dans le but de relever la valeur de Hcl libre (H), c'est à-dire de favoriser la sécrétion chlorhydrique, le traitement suivant est institué : 1 gramme de bicarbonate de soude une heure avant les repas, et un verre à madère de solution chlorhydrique après chaque repas. Les modifications que nous présumions ne se sont pas fait attendre, comme le démontrent les analyses du suc gastrique des 29 janvier et 8 février.

	CHIMISME DU 20 JANVIER.	CHIMISME DU 8 FÉVRIER.
A	174	174
H	37	22
C	116	168
H + C	153	190
T	350	365
F	197	175
$\frac{A-H}{C}$	1,18	90
$\frac{T}{F}$	2,3	2,08

En même temps que se modifiaient favorablement la sécré-

tion gastrique, l'état général s'améliorait, et le malade, qui avait maigri de quelques kilos, reprenait du poids. Depuis une quinzaine de jours, toute médication est supprimée et l'état reste satisfaisant.

Nous ajouterons à cette observation pleine d'enseignement un autre cas de tabes que le repos et le régime seuls ont considérablement améliorés au point de vue gastrique, comme en témoignent les deux analyses du suc stomacal faites à neuf jours d'intervalle : nous ne donnerons pas l'observation entière de la femme tabétique de la salle Delpech; les deux analyses ci-contre montrent surabondamment les changements survenus et qui ont permis à la malade de quitter le lit.

	CHIMISME DU 20 JANVIER.	CHIMISME DU 29 JANVIER.
A	261	305
H	176	41
C	102	227
H + C	278	268
T	438	416
F	146	138
$\frac{A - H}{C}$	83	1,16
$\frac{T}{F}$	3	3

Pour bien faire comprendre et préciser l'objet de cette communication, nous appellerons l'attention sur les points suivants :

1° En présence de cette variabilité si grande et si prompte de la sécrétion gastrique, le malade passant d'une semaine à l'autre, d'un état franchement hyperpeptique à une hypopepsie très accusée, il semble bien difficile d'admettre ici l'existence d'un substratum anatomique quelconque;

2° Comme corollaire, cette variabilité du suc gastrique nous paraît devoir être, dans certains cas douteux, un élément assez précieux de diagnostic entre l'ulcus rotundum et les crises gastriques avec hématémèses appartenant au tabes, cette variabilité indiquant plutôt l'existence d'une crise gastrique tabétique sans la maladie de Cruveilhier ;

3° En raison de l'hyperpepsie probablement symptomatique d'un ulcère, le lait, qui est alcalin, pouvait sembler tout indiqué pour les médecins qui ont observé ce malade, et qui, du reste, le soumirent au régime lacté dans les différents services où il est passé. Or, ce n'est qu'après l'analyse du suc gastrique que l'on put avoir l'explication de la persistance des vomissements, et comprendre la cause de l'inefficacité — bien plus encore, de la nocuité — de l'alimentation lactée exclusive. En effet, les vomissements augmentèrent par ce régime, en raison de la coagulation trop rapide des matières albuminoïdes, dans un milieu très saturé d'acide chlorhydrique. Comme preuve, les vomissements cessèrent dès que le régime alimentaire fut modifié ;

4° Cette question de l'indigestibilité du lait est très intéressante au point de vue pratique, comme nous le démontre le fait suivant observé tout récemment à l'hôpital Necker (salle Delpech, n° 30).

Une femme atteinte de rétrécissement mitral et soumise au lait depuis quelques jours, eut des troubles gastriques qui se terminèrent du côté du cœur et du poumon par un infarctus pulmonaire, dont la pathogénie fera l'objet d'une prochaine communication. Or, ici, l'examen du chimisme gastrique a révélé un état hyperpeptique d'une assez grande intensité (HCL = 117, au lieu de 44). Dans ces cas de gastropathie latente chez les cardiaques, il y a donc lieu de se préoccuper à l'avenir de l'état exact du chimisme gastrique avant de prescrire le lait à outrance.

5° Quelles déductions thérapeutiques fallait-il tirer du chimisme stomacal de notre malade gastrique et tabétique ?

a. Pendant la période des crises et de l'hyperpepsie: repos absolu, alimentation composée d'œufs peu cuits, quelques purées de légumes, croûte de pain, eau comme boisson; pas de lait et aucun médicament.

b. Pendant la période d'accalmie ou d'hypopepsie (HCL = zéro), médication composée de: bicarbonate de soude (1 à 2 grammes une heure avant les repas); solution chlorhydrique et lactique (1 gramme d'HCL, 5 grammes d'acide lactique pour 500 grammes d'eau, en prendre un verre à Madère après le repas). Comme alimentation: purées de légumes féculents, quelques viandes bien cuites, bouillies et hachées, œufs, eau additionnée d'un peu de vin.

On voit donc par ce fait, qu'à chimisme stomacal variable, doivent correspondre, même à quelques jours de distance, suivant les indications de ce chimisme, une médication et une alimentation variables.

Notre observation, dans laquelle l'efficacité du traitement diététique et médicamenteux a été des plus nettes, prouve, une fois de plus, que sans examen du suc gastrique, le diagnostic exact et le traitement *rationnel* des affections de l'estomac — fonctionnelles ou organiques — sont souvent difficiles, pour ne pas dire impossibles.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

Dr GRELLETY.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 127.2.96.

PHARMACIE CHIMIQUE



Désinfection des grands locaux par la transformation de la solution de formaldéhyde en vapeurs (1),

Par M. A. Trillat

Pour obtenir l'aldéhyde formique gazeuse chimiquement pure, le procédé le plus simple, celui qui vient à l'esprit, consisterait à évaporer directement la solution à 35 0/0 du commerce ou bien à pulvériser la solution par un appareil pulvérisateur à grand débit, semblable à ceux qui sont employés pour le traitement de la vigne. Comme je l'ai fait remarquer déjà, ces procédés si simples ne peuvent être utilisés pour la pratique de la désinfection (2). Lorsqu'on évapore la solution commerciale de formol, il se produit, dès que la concentration dépasse 40 0/0 une polymérisation qui augmente au fur et à mesure de cette concentration; finalement, on obtient un résidu qui se solidifie et finit par brûler. D'après mes essais, la cinquième partie environ de la solution peut être ainsi effectivement utilisée. Cela explique pourquoi Philipp (3) a trouvé qu'il fallait 8 kilos de la solution pour stériliser une pièce de 100 mètres cubes.

Nous avons d'autre part démontré, Bardet et moi, que la stérilisation d'une pièce moyenne ne pouvait être obtenue

(1) Communication à l'Académie des sciences, séance du 23 février.
(2) *Münchner med. Wochenschrift*, 1895.
(3) *Bulletin de thérapeutique*, 1895, 15 mai.

par la pulvérisation directe de quantités relativement considérables de la solution aldéhydique.

On trouvera dans les ouvrages spéciaux les études que j'ai publiées concernant la désinfection d'épreuves placées dans des locaux de diverses grandeurs, en utilisant la production sur place de vapeurs de formaldéhyde.

Les expériences ont surabondamment prouvé que l'oxyde de carbone que j'ai, dès le principe, signalé comme sous-produit de la préparation industrielle du formol, pouvait être réduit à une quantité tout à fait négligeable par une disposition spéciale des appareils. Quoique ces appareils suffisent, comme je l'ai démontré, pour obtenir la stérilisation de capacités allant jusqu'à 300 mètres cubes, il m'a paru intéressant de rechercher le moyen de produire des vapeurs d'aldéhyde méthylique pour la saturation d'immenses locaux de plus de 500 mètres cubes de capacité, en partant de la solution d'aldéhyde formique.

Plusieurs auteurs ont publié à ce sujet des procédés plus ou moins pratiques comme celui qui consiste, par exemple, à entraîner des vapeurs de trioxyméthylène par de l'acide carbonique. A l'inconvénient d'avoir à préparer le trioxyméthylène se joint celui de l'introduction d'un gaz délétère.

Cette transformation de la solution en vapeurs est obtenue avec la plus grande facilité par les méthodes suivantes :

1° *Par entraînement de la vapeur d'eau.* — La solution commerciale est placée dans un récipient de 10 litres de capacité, d'une forme quelconque et muni à sa partie supérieure d'une vingtaine d'orifices, ainsi que d'un tube adducteur plongeant jusqu'au fond du récipient. La vapeur est produite par un petit autoclave, que l'on chauffe à une température de 120 à 130°. L'entraînement des vapeurs de formol par la vapeur d'eau est facilité par la présence,

dans le récipient, de substances inertes ou de sels en dissolution.

Quatre à cinq heures de passage de vapeurs suffisent à saturer un espace de 700 mètres cubes au point de stériliser, après vingt heures de contact, les germes pathogènes disposés dans les diverses parties du local (1).

Cette méthode présente l'inconvénient de laisser une odeur qui persiste pendant plusieurs jours. D'après un examen attentif que j'ai fait sur ce sujet, j'attribue cette persistance d'odeur à l'adhérence du trioxyméthylène contre les parois, après l'évaporation de l'humidité provenant de la vapeur d'eau.

2° *Par la pression.* — J'ai trouvé que la solution de formaldéhyde pouvait entièrement être réduite à l'état de vapeurs lorsqu'elle était chauffée à une pression de trois à quatre atmosphères et brusquement projetée. L'appareil dont je me suis servi consiste en un simple autoclave pouvant supporter une pression d'environ cinq atmosphères.

Une demi-heure suffit pour transformer cinq kilos de solution aqueuse en vapeurs sèches sans formation d'aucun produit polymérisé dans l'autoclave.

L'aération se fait plus facilement que dans la méthode précédente parce qu'il ne se forme pas de produits adhérents aux parois des murs. En résumé, ce dernier procédé, d'une exécution si simple, permet de saturer rapidement, par des vapeurs aldéhydiques pures de grands espaces, sans y introduire de gaz délétère comme l'acide carbonique et d'atteindre, en les détruisant, les germes pathogènes les plus divers, comme le prouvent les expériences dont les détails seront publiés ailleurs (2).

---

(1) Expérience faite dans l'une des grandes salles du Val-de-Grâce.

(2) La question de savoir exactement à quel état se trouve l'aldé-

PHARMACODYNAMIQUE

Toxicologie comparée des Phénols.

M. le Dr *Paul Binet*, privat-docent à l'Université de Genève, a fait paraître dans la *Revue médicale de la Suisse Romande* (20 décembre 1895), un très intéressant article où il relate de longues séries d'expériences entreprises pour étudier la toxicologie des phénols. Nous reproduisons ici ses conclusions.

L'intoxication par le *phénol* se manifeste par une période d'excitation à laquelle succède un collapsus avec petites secousses spasmodiques. La plupart des corps appartenant à la même classe chimique agissent d'une manière analogue.

Ce syndrome n'appartient pas spécialement à l'hydroxyle phénolique, car la molécule de *benzène* le produit déjà, mais d'une façon atténuée et une toxité infiniment moindre.

Les oxyphénols à deux hydroxyles (*pyrocatéchine, résorcine, hydroquinone*) sont beaucoup plus excitants et généralement plus toxiques que le phénol; au contraire, ceux à trois hydroxyles (*pyrogallol* et *phloroglucine*) le sont beau-

---

hyde formique ainsi réduite en vapeur n'est pas résolue. L'aldéhyde formique liquide est obtenue en refroidissant à 50° au-dessous de zéro des vapeurs provenant de la solution. Ce produit se solidifie déjà à — 20°, en une modification plus ou moins soluble dans l'eau et l'alcool. Une autre modification, insoluble dans l'eau et l'alcool, appelée tri-oxyméthylène, est obtenue par évaporation de la solution commerciale.

coup moins. La *pyrocatéchine*, *l'hydroquinone* et le *pyrogallol* provoquent la formation de méthémoglobine.

Les homologues des phénols (*crésols*, *thymol*, *orcine*) sont moins excitants et généralement moins toxiques que le phénol correspondant. Ils le sont d'autant moins que le poids moléculaire ou le nombre des groupes alkyliques substitués est plus élevé. Par contre, ils sont plus irritants pour les viscères.

Parmi les isomères des oxyphénols et des crésols, ce sont les dérivés *meta* qui se sont montrés le moins toxiques.

Les éthers alkyliques sont beaucoup moins toxiques que le phénol correspondant. Les premiers éthers du phénol (*anisol et phénétol*) provoquant cu tremblement, tandis que dans le *gaïacol*, éther méthylique de la pyrocatéchine, l'excitation si intense que provoque cet oxyphénol a totalement disparu.

La présence d'un groupement alcoolique ou aldéhybique dans la molécule de phénol atténue l'excitation et la toxicité. Avec l'*aldéhyde salicylique* le tremblement est beaucoup plus prononcé qu'avec l'alcool correspondant (*saligénine*).

Avec l'*alcool benzylique* le tremblement et les secousses manqueut, la toxcité est faible. L'isomérie avec les *crésols* dont l'action est si différente, fait ressortir toute l'importance de la fonction de l'hydroxyle.

La présence d'un groupement acide, étudié saturé, dans la molécule de phénol diminue la toxicité, mais en modifie le caractère. Par rapport à l'ortho-crésol, il apparaît avec l'*acide salicylique* des crises de contracture et de dyspnée qui appartiennent déjà à l'*acide benzoïque*. Par rapport au pyragallol, l'*acide gallique* ne provoque plus de secousses, mais il conserve l'action nocive sur le sang bien qu'atténuée.

Le *para-amidophénol* est moins excitant et moins toxique

que le phénol, mais il altère profondément le sang. La toxité diminue dans les produits de substitution si le groupe substitué n'est pas lui-même toxique.

VARIÉTÉS

La désinfection par les vapeurs du formol

Thèses des Drs Fayollat et Foley.
(Lyon 1895.)

Le formol ou aldéhyde formique, comme agent de désinfection, semble avoir gagné la confiance des hygiénistes et ce sujet d'étude très intéressant vient encore de tenter deux médecins militaires, MM. Fayollat et Foley, qui ont fait du formol le sujet de leur thèse inaugurale, Lyon 1895, et ont expérimenté cet agent désinfectant d'une incontestable valeur. L'avenir de la désinfection appartient en effet aux antiseptiques gazeux. Il ne suffit pas de s'attaquer aux parois, aux plafonds et aux parquets des appartements, il faut encore se débarrasser des microbes que l'air tient en suspension et s'attaquer à l'air lui-même. L'aldéhyde formique dont les vapeurs sont extrêmement diffusibles répond à ce desiderata : les vapeurs de formol pénètrent les poussières, les linges, le drap, le papier, le carton, le bois, etc. Les propriétés physiques et chimiques du formol en font un antiseptique très précieux, possédant encore l'avantage d'être peu toxique, et qu'on peut se procurer facilement, grâce au procédé et à l'appareil imaginés par Trillat. Les résultats obtenus dans la désinfection par les vapeurs de formol sont, dit Fayollat, supérieurs à tous ceux qu'avaient donnés les autres antiseptiques liquides ou gazeux.

M. Fayollat, après avoir fait l'historique et étudié les propriétés physiques et chimiques, antiseptiques et toxiques du formol, d'après les nombreux travaux parus sur cet agent, passe en revue les expériences faites avec le formol, expériences de G. Philip, de Foley, de Cambier et Brochet, et celles très importantes de Trillat et Bardet faites avec un grand appareil formogène pour la désinfection des appartements.

L'Auteur aborde l'étude de la désinfection des vêtements, livres, menus objets par l'aldéhyde formique et rappelle les résultats excellents obtenus par Lehman, Carlo Ascoli, Ermengen et Sugg. Il rapporte les expériences d'Ermengen et Sugg sur la désinfection par les vapeurs dégagées des solutions, des vêtements superposés, et dans une deuxième série d'expériences, la désinfection des habits par interposition de linges imbibés de formol. Ces expériences, qui semblent très démonstratives au premier abord, ne sont pas absolument concluantes pour M. Fayollat, quand on y regarde d'un peu près. En effet, dit-il, les expérimentateurs, au lieu d'opérer directement sur les habits ou sur les couvertures, y ont placé des sachets de papier buvard trempés au préalable dans des cultures virulentes et desséchées, et ce sont ces épreuves qu'ils ont ensemencées dans des bouillons stérilisés.

Les résultats ne prouvent pas absolument que les habits aient été désinfectés, car les germes qui ont pénétré profondément dans les tissus épais sont peut-être moins facilement atteints par les vapeurs de formol que ceux simplement contenus dans des sachets de papier placés dans les poches des habits. Dans ses expériences, M. Fayollat a opéré sur les tissus eux-mêmes; pour faire ses prises, après la désinfection, il découpait un petit morceau de tissu qu'il portait dans un bouillon stérilisé auquel il avait ajouté une quantité infinitésimale d'eau ammoniacale afin de neutraliser l'antiseptique dont les tissus pouvaient être imprégnés. La quantité d'eau ammoniacale portée dans les bouillons (une goutte de solution à 1/50 000 dans 10 centimètres cubes de bouillon) après

essai préalable, n'entravait nullement le développement des cultures.

Expériences de M. Fayollat. — I. Dans une caisse de 50 litres, on place dans le fond un essuie-main plié en quatre et imbibé de formol ; au-dessus une vareuse en drap très épais, repliée plusieurs fois ; au-dessus, un essuie-main imbibé de formol ; au-dessus une tunique repliée plusieurs fois, au-dessus, un essuie-main imbibé de formol ; la caisse est clouée et on attend 24 heures.

Formol employé, 100 gr. de la solution à 40 p. 0/0 — Température : 14°-16°, (250 c. c. d'eau avaient été ajoutés aux 100 gr. de formol pour avoir une quantité de liquide suffisante). Germes traités : Diphtérie ; fluorescent ; prodigiosus.

Pour faire les ensemencements, nous découpons quelques fragments de tissus sur les habits eux-mêmes, et nous les portons dans des bouillons additionnés de traces d'eau ammoniacale. Examens après :

		2 jours.	8 jours.	15 jours.
		—	—	—
Diphtérie.....	(2 essais) :	C	C + V	2 : T + V
Fluorescent...	(2 essais) :	1 : T	1 : T + V	2 : T + V
—	—	1 : C	1 : T + V	
Prodigiosus...	(2 essais) :	1 : T	1 : T	1 : T
—	—	1 : C	1 : C + V	1 : T + V

Obs., C : Clair ; T : Trouble ; V : Voile superficiel.

II. Mêmes conditions ; mais nous employons 50 grammes de plus de la solution de formol ; nous ajoutons un pantalon souillé avec du b. diphtérieus. Enfin nous roulons les habits dans un *imperméable en baudruche* avant de les porter dans la caisse.

Germes traités : diphtérie ; fluorescent ; b. coli.

Durée d'exposition : 22 heures. Température : 15°-16°.

		2 jours.	5 jours.	10 jours.	15 jours.
		—	—	—	—
Diphtérie....	(4 essais) : C		1 : louche	2 louches	2 : T
			3 : C	2 : C	2 : C
Coli........	—		C	C	C
Fluorescent..	—		C	C	C

Ermengen et Sugg ont répété leurs expériences à une température variant entre 40° et 60°. Ils ont ainsi obtenu des résultats vraiment étonnants.

Désinfection des livres. — La désinfection des livres présente de grandes difficultés. Le formol semble avoir donné de bons résultats entre les mains de Lehman et d'Ermengen et Sugg. M. Fayollat a entrepris une expérience calquée sur celle d'Ermengen et Sugg :

Expérience de Fayollat. — Dans une étuve de 60 litres, nous avons tendu plusieurs cordes en travers. A cheval sur ces cordes, nous avons placé des livres, les uns reliés, les autres brochés. Entre les feuillets des livres, nous avons fixé des bandelettes de papier trempées dans des cultures variées (diphtérie, fluorescent, streptocoque) ; ces bandelettes étaient disposées de telle sorte qu'elles occupaient toute la largeur du livre, une extrémité répondant au bord adhérent, l'autre au bord libre des feuillets.

La température de l'étuve a été portée à 50°. Quantité de formol employé 150 c. c. on en avait arrosé 3 essuie-mains, l'un placé au fond de l'étuve, les deux autres à la partie supérieure. Les livres ont été laissés pendant 24 heures au contact des vapeurs (l'étuve n'était pas hermétiquement close, et une partie des vapeurs s'échappait par le couvercle, comme le témoignait l'odeur assez franche de formol répandue dans la salle).

Dans les bouillons de bœuf peptonisés et additionnés de traces infinitésimales d'eau ammoniacale, on porte seize essais pris sur les extrémités des bandelettes infectées.

Résultat.		2 jours.	5 jours.	10 jours.	15 jours.
—		—	—	—	—
St........	(4 essais) :	Rien	Rien	Rien	Rien
B. d......	—	—	—	—	—
B. C......	—	—	—	1 : C + V	1 : T + V
B. F......	—	—	—	Rien	Rien

Les livres retirés de l'étuve avaient une odeur très prononcée de formol, ce qui prouvait que les vapeurs les avaient réellement pénétrés. Ces expériences montrent que la désinfection des livres pourrait être obtenue en combinant l'action de la chaleur et du formol. Toutefois, au lieu de dresser les livres en pile, il y a un grand avantage à les présenter entr'ouverts à l'action du formol en les plaçant à cheval sur des cordes tendues en travers de l'étuve.

Désinfection des sondes molles. — Le Dr Fayollat a fait quelques essais de désinfection des sondes molles en caoutchouc ou en gomme. Voici comment il a opéré :

Dans un grand tube de verre, on place dans le fond un tampon de ouate hydrophile de la grosseur d'une noisette, imbibé de 2 à 3 c. c. de formol à 40 0/0 et modérément exprimé au préalable. On place ensuite dans le tube deux sondes, une en caoutchouc, l'autre en gomme, qui avaient été badigeonnées à l'intérieur avec du pus riche en staphylocoques pyogènes. On ferme hermétiquement le tube avec un bouchon en caoutchouc, et on le porte pendant 20 heures dans une étuve chauffée à 37°. Après ce temps on le retire de l'étuve et on attend encore dix heures. On découpe alors sur le milieu de chacune des sondes deux fragments qu'on porte dans des bouillons de bœuf additionnés de traces d'eau ammoniacale pour neutraliser l'antiseptique. *Sur 4 bouillons ensemencés, aucun n'était trouble après 20 jours d'observation.*

Le Dr Fayollat a essayé d'un procédé semblable pour maintenir aseptiques et rendre antiseptiques les diverses pièces

de pansements, tels que les paquets de ouate et les compresses de gaze.

Emploi du formol pour l'asepsie des pièces de pansements. — On prend 3 paquets de coton hydrophile de 50 gr. chaque; l'un est souillé avec une culture de bacillus coli; le second, avec une culture de streptocoque; le troisième est badigeonné de pus par place. Au centre de chaque paquet on place un tampon imbibé de formol à 40 0/0 de la grosseur d'une petite noix. On enveloppe les paquets dans du papier fort et on les porte à l'étuve à 37° pendant 20 heures; on attend encore 4 heures. On prend alors quelques fragments sur les points contaminés, et on les porte dans le bouillon habituel.

Examen des épreuves.		5 jours.	10 jours.	15 jours.
—		—	—	—
Coli..............	(2 essais) :	Rien	Rien	Rien
Sreptocoque.......	—	—	—	—
Pus...............	—	—	—	—

Il semble donc que ce serait là un moyen très simple de conserver aseptiques les paquets de ouate, les compresses de gaze, etc.

Expérienees de désinfection par la lampe formogène. — Le docteur Fayollat a essayé le procédé de la lampe formogène pour la désinfection des armoires, vêtements, livres, menus objets, etc.

La lampe formogène présente en effet de grands avantages sur la solution; le formol ainsi produit est d'un prix très peu élevé; de plus, il est à l'état naissant, par suite plus actif; enfin, la lampe en brûlant dégage toujours une certaine quantité de chaleur qui, dans de très petits espaces, suffit à élever la température. Dans une des expériences, la température extérieure étant de 15°, la température de l'armoire s'est élevée à 17°3; cet avantage n'est pas à dédaigner, les vapeurs

de formol augmentant d'énergie avec la température. Le docteur Fayollat s'est servi de la lampe Trillat, moins coûteuse, plus commode, moins encombrante que celle de Cambier et Brochet.

Première expérience. — Armoire de 350 litres de capacité. Lampe Trillat petit modèle, fonctionnant pendant vingt heures. Alcool brûlé : 170 grammes. T. 12°-14°.

Dans l'armoire on place des bouts de draps et de cordonnet de soie roulés dans les poussières du laboratoire. Quelques-uns sont plongés dans l'eau pour se rendre compte de l'influence de l'humidité. Après vingt heures de fonctionnement, on porte les essais chacun séparément dans 50 centimètres cubes d'eau stérélisée, on les y laisse douze heures afin de leur enlever le plus possible de l'antiseptique dont ils étaient imprégnés. Au bout de ce temps, on porte ces essais dans des bouilleurs stérilisés qui sont placés à l'étuve à 37°.

Essais secs (six), après vingt jours d'observation, aucun d'eux n'est troublé.

Essais humides (six), après quarante-huit heures, quelques-uns présentent un léger trouble ; le lendemain tous étaient ± troubles. Les jours suivants, plusieurs se sont recouverts d'un voile superficiel. (Ces voiles sont formés par les b. mesent. vulg. et b. subt. espèces très résistantes, mais non pathogènes).

Deuxième expérience. — Même expérience dans la même armoire. La lampe a fonctionné vingt-deux heures. Alcool brûlé : 200 grammes. T. moyenne 14°. Neuf essais humides dans l'armoire. Après quelques jours huit étaient troubles, plusieurs avaient des pellicules superficielles. Un seul est resté clair avec un voile à la surface.

Troisième expérience. — Dans une cage de verre de 700 litres de capacité, on fait brûler deux lampes formogènes. Alcool brûlé : 370 grammes. T. 14°-16°. On place à l'intérieur

de nombreux essais roulés dans la poussière de laborateire; quelques-uns sont placés dans des soucoupes contenant une faible couche d'eau stérilisée afin de les maintenir humides.

Après seize heures, première prise, six essais, trois bouillens ensemencés troublés le lendemain, deux les jours suivants, un seul léger trouble avec voile à la surface après cinq jours.

Après vingt-quatre heures, extinction des lampes et nouvelle prise de huit essais.

Au bout de quarante-huit heures, deux bouillons troublés, après cinq jours, pellicule à la surface.

Six beuillons clairs au cinquième jour; ensuite plusieurs d'entre eux ont eu un léger voile.

Après extinction des lampes, en laisse encore les essais dix-huit heures au contact des vapeurs de formol.

Puis treisième prise : deuze essais dont plusieurs humides; un seul présente un trouble très léger avec filaments blanchâtres au sein du liquide presque clair et voile à la surface.

Onze sont restés clairs pendant quinze jours d'observation, deux présentaient un voile superficiel.

Les lampes fermogènes sent donc très pratiques peur la désinfeetien des armeires et autres meubles qu'elles contiennent. Voyens maintenant les expérienees sur les objets que l'armoire peut eentenir.

Désinfection des vêtements. — Dans une armeire de 125 litres, en plaee une petite lampe formegène qu'on fait fonctienner pendant vingt-quatre heures. Alceel brûlé : 200 grammes, germes dent les habits sent infectés : diphtérie, charben, fièvre typheïde. T. 14°-16°. Sur le rayon supérieur on place une vareuse en drap épais, repliée plusieurs feis sur elle-même, badigeennée par place, à l'intérieur et à l'extérieur, avee les bouillens de cultures des germes qu'en veulait expérimenter.

Sur le rayen inférieur on dispese de la même manière une tunique euatée infeetée avec les mêmes germes. Après vingt-

quatre heures d'exposition aux vapeurs, on prend six essais sur les couches superficielles de la vareuse, six essais sur les couches les plus intérieures qui semblaient être mieux protégées contre l'action du formol. On prend de même douze essais sur la tunique, dont plusieurs sont découpés sur la ouate. On les porte dans des bouillons stérilisés observés les jours suivants.

Vareuse.	48 heures.	5 jours.	12 jours.
Charbon.......	(4 essais) : Rien	Rien	2 : V. sup.
Diphtérie......	—	—	Rien
Fièvre typhoïde	—	—	1 : V. sup.
Tunique.			
Charbon.......	(4 essais) : Rien	Rien	Rien
Diphtérie......	—	—	—
Fièvre typhoïde	—	—	—

Désinfection des livres. — Armoire de 125 litres. Corde tendue en travers. On place à cheval quatre livres tenus entr'ouverts. Plusieurs pages avaient été badigeonnées par place avec des cultures de B. anthracie, diphtérie, fièvre typhoïde. Alcool brûlé : 200 grammes. Durée : vingt-quatre heures. T. 14°-16°.

Les essais sont découpés les uns sur le bord libre, les autres sur le bord adhérent des feuillets.

	48 heures.	5 jours.	12 jours.
B. Anthracie..	(3 essais) : Rien	1 : V. sup.	1 : V. sup.
Diphtérie......	—	Rien	1 : Trouble 1 : V. sup.
Fièvre typhoïde	—	—	2 : V. sup.

Désinfection des menus objets par la lampe formogène. — Ont été choisis les objets difficiles à désinfecter par la chaleur et le sublimé.

Cage de verre de 650 litres. Objets : gants, ruban de ve-

lours, cravate de soie, képi, peigne, brosse à cheveux, cordonnet de soie, deux sondes molles. Objets souillés avec les poussières du laboratoire, quelques-uns badigeonnés avec des cultures de coli bacille ou de streptocoque.

Lampe formogène grand modèle; durée: vingt-quatre heures. Alcool brûlé : 300 grammes. Trois prises : une après dix-sept heures, une après vingt-huit heures, l'autre après quarante-huit heures. Les objets dans ces deux dernières prises ont été laissés en contact des vapeurs après l'extinction de la lampe et ont produit avec de nombreux essais d'excellents résultats.

Voici les conclusions du docteur Fayollat :

I. Les vapeurs de formol ont donné de bien meilleurs résultats que les autres antiseptiques employés dans la désinfection.

II. Produites avec les grands appareils formogènes de Trillat, il semble qu'on puisse obtenir ainsi l'épuration totale des germes pour des locaux ne dépassant pas 300 mètres cubes.

III. On obtient assez facilement la désinfection des vêtements par interposition de linges imbibés de formol ; la désinfection est plus sûrement et plus rapidement obtenue quand les vêtements sont contenus dans une enveloppe imperméable, et quand on les porte à une température élevée (30° à 40°).

IV. La désinfection des livres maintenus légèrement entr'ouverts est obtenue en vingt-quatre heures, pour des germes de résistance moyenne, lorsqu'on les soumet à l'action des vapeurs de formol dans une étuve chauffée entre 50° et 60°.

V. On peut maintenir aseptiques des sondes molles en les plaçant dans de gros tubes de verre contenant un tampon de formol, et portés vingt-quatre heures à une température de 37°.

VI. On maintient également aseptiques et l'on rend anti-

septiques les pièces de pansements en plaçant au centre de leur masse un petit tampon imbibé de formol.

VII. Les lampes formogènes fonctionnant par capillarité sont très insuffisantes pour la désinfection des locaux.

VIII. Elles sont très commodes pour la désinfection des armoires.

IX. On peut également désinfecter par les lampes formogènes les vêtements, livres et menus objets, à condition d'agir dans de très petits espaces (1/2 à 1 mètre cube au maximum).

Le docteur Foley recherche la valeur comparative du sublimé, de l'aldéhyde formique et de l'acide chlorhydrique. Il semble aussi à l'auteur qu'on soit conduit forcément à demander aux corps gazeux l'antiseptique capable de réaliser la désinfection des habitations telle qu'on la comprend aujourd'hui. En ce qui concerne le formol, le Dr Foley a également fait des expériences intéressantes :

Vapeurs dégagées de la solution de formol. — Première expérience. — On verse 500 centimètres cubes de solution aqueuse de formaldéhyde à 10 % en couche épaisse de 3 centimètres environ, dans une grande cuvette plate placée au milieu d'une pièce cubant environ 45 mètres cubes et dont les ouvertures sont soigneusement fermées. Au bout de vingt-quatre heures, on fait des prises de poussières. Odeur de formol presque inappréciable quand on entre dans la pièce. Une très petite quantité de la solution s'est évaporée. Trouble très rapide et putréfaction des bouillons ensemencés avec les poussières recueillies sur les parois et sur un plancher aussi bien après qu'avant l'expérience.

Deuxième expérience. — Analogue à la précédente, tentée sur trois pièces composant un appartement de 144 mètres cubes, communiquant largement entre elles. Après huit jours, odeur à peine appréciable de formol dans l'appartement. Poussières fertiles comme avant.

Comme on le voit, les essais fait par Foley à l'aide de ce procédé n'ont pas été très favorables. Dans une seconde série d'expériences, Foley a expérimenté avec les vapeurs produites directement à l'aide d'appareils spéciaux.

Désinfection des locaux par les appareils formogènes produisant sur place des vapeurs de formol. — Expérience III. — Dans une pièce de 45 mètres cubes, on place une grosse lampe formogène Trillat, à réservoir de plus d'un litre de capacité; les ouvertures sont soigneusement closes; T. 15°. Au bout de cinq heures, on fait des prises de poussières en divers points; l'odeur de formaldéhyde est très sensible : on peut néanmoins rester facilement dans la chambre. Alcool brûlé : 200 centimètres cubes. Le nombre des germes recueillis sur des surfaces d'un décimètre carré est tombé :

Sur un papier de tenture	de 630 à 200
Sur le mur nu	de 650 à 210

Les bouillons ensemencés se sont troublés dès le lendemain.

Expérience IV. — Dans la même chambre et dans les mêmes conditions, on place une lampe-couronne de Cambier et Brochet, à quatre brûleurs, et une lampe Trillat qui fonctionnent simultanément. Au bout de six heures, on fait des prises de poussières. Alcool brûlé : un litre (lampe Trillat 210 c. c. lampe Cambier 850 c. c.) T. 15°8 au début, à la fin 16°2. Odeur d'aldéhyde très vive; mais, après une ventilation de cinq minutes, l'air est devenu respirable.

Nombre de germes par décimètre carré :

	Bactéries.	Moisissures.
Sur le papier de tenture, avant	900	100
— — après	100	100
Sur le plancher, avant	915,000	1,500
— — après	14,500	1,000

Bouillons ensemencés : avant, trouble et odeur putride après douze heures.

Après : léger trouble au bout de deux jours et voile à la surface.

Expérience V. — Cabinet de 3 mètres cubes. Lampe Cambier à quatre brûleurs. Alcool brûlé : 550 centimètres cubes. Prises de poussières au bout de six heures. T. 18°. Sur un carré de fort papier suspendu à 1m,50 au-dessus de la lampe, on relève par décimètre carré :

	Bactéries.	Moisissures.
	—	—
Avant l'expérience................	2,950	180
Après —	0	0

Sur le mur peint :

	Bactéries.	Moisissures.
	—	—
Avant l'expérience..................	10	0
Après —	0	0

Bouillons ensemencés : Avant, trouble et odeur putride au bout de huit heures. Après, trouble au bout de deux jours avec pellicule superficielle.

Ces expériences ne sont pas absolument concluantes, mais leurs résultats démontrent la possibilité d'obtenir, dans un temps relativement court, la désinfection à peu près parfaite des petits espaces.

Le docteur Foley ajoute : Pour imparfaits qu'aient été les succès de nos expériences, ils ne peuvent nous empêcher de fonder les plus grandes espérances sur l'emploi des appareils capables de dégager rapidement des quantités beaucoup plus considérables d'aldéhyde formique sous une tension suffisante. Tout prouve, en effet, dit Bardet, « que l'action du formol est proportionnelle à la quantité émise. » Les expériences de Ber-

lioz et Trillat ont démontré d'ailleurs que l'air saturé de formaldéhyde peut tuer les germes les plus résistants en moins d'une demi-heure. C'est ce qui a conduit Trillat à faire construire un *appareil formogène* puissant, dans lequel les vapeurs d'alcool méthylique entraînées soit par l'air comprimé, soit par l'ébullition du liquide, sont dirigées, sous forme de jets dans des cylindres en nombre variable où elles s'oxydent au contact de toiles métalliques ou de substances diverses. Cet appareil peut brûler jusqu'à trois litres d'alcool par heure. Bardet et Trillat ont obtenu avec lui des résultats beaucoup plus décisifs. En opérant dans des appartements d'une dimension de 100 à 400 mètres cubes, disposés de plain pied ou en étages, et dont les cheminées étaient grossièrement bouchées, les fenêtres fermées comme à l'ordinaire, de très nombreux essais ont été tous suivis de succès confirmés aussi bien par les inoculations aux animaux que par les mises en culture. Il suffirait, d'après Trillat, d'oxyder deux à trois litres d'alcool par 100 mètres cubes.

Valeur pratique du formol. — Tous les essais ont démontré l'inocuité parfaite de ce procédé de désinfection à l'égard des appartements et des objets les plus variés.

La toxicité de l'aldéhyde formique est faible malgré son activité microbicide.

Pour Foley, l'antiseptique presque universellement adopté aujourd'hui dans la désinfection des appartements, le sublimé sous formes de pulvérisations liquides ne détruit la totalité des germes de poussières que sur les surfaces lisses, peintes ou vernies, et encore avec des précautions toutes spéciales.

L'aldéhide formique, à l'état de vapeurs dégagées par des appareils spéciaux, permettra d'obtenir des résultats absolus, dés qu'on pourra produire ce gaz en quantité trés abondante, en un temps limité, à l'aide d'appareils puissants. Si l'on en fuge par les heureux résultats déjà obtenus, à l'aide de grands appareils, mais qui demandent à être confirmés, on pourrait avec succés, grâce à l'inocuité parfaite de l'aldéhyde formique

pour les objets les plus divers, l'appliquer sans inconvénient à la désinfection sur place d'appartements quelconques et de leur contenu.

MÉMENTO-FORMULAIRE

Préparations de ferropyrine.

I. *Pour le traitement de la chlorose simple.*

Ferropyrine.................	$0^{gr},6$
Sirop d'écorces d'oranges....	20 grammes.
Eau distillée, q. s. p. f.......	200 grammes.

M. D. S. — A prendre, par cuillerée à soupe, trois fois par jour.

II. *Pour le traitement de la chlorose compliquée de troubles dyspeptiques.*

Ferropyrine.................	$0^{gr},6$
Acide chlorhydrique dilué ...	V gouttes.
Pepsine allemande soluble...	5 grammes.
Eau distillée, q. s. p. f.......	200 —

M. D. S. — A prendre, par cuillerée à soupe, après chaque repas.

III. *Pour le traitement des gastrites chroniques.*

α) Ferropyrine.................	$0^{gr},6$-1 gr.
Teinture d'opium simple.....	2 grammes.
Eau distillée, q. s. p. f.......	200 —

M. D. S. — A prendre, toutes les trois heures, 2 cuillerées à soupe.

β) Forropyrine.......	$0^{gr},6$-1 gr.	
Teinture de colombo composée.....................	10	grammes.
Eau distillée, q. s. p. f.......	200	—

M. D. S. — A prendre, par cuillerée à soupe, toutes les trois heures.

(*Pham. Ztng.*, 23 novembre 1895, n° 94, p. 767.)

REVUE GÉNÉRALE

Nouvelles contributions à l'action thérapeutique du salophène. — I. *Drews* (*Centralbl. f. in Med.*, 23 novembre 1895) recommande lo salophène commo *spécifique* contre la forme nerveuse do l'influenza. En cas d'accès brusques et intonses d'influonza norveux, l'auteur prescrit à prondre en uno fois tout d'abord 1-2 grammos do salophène et ensuite de doux à trois heures d'intervalle, à 1 gramme jusqu'à avoir par jour 5-6 grammes de salophène; chez les sujets affaiblis, surtout chez los femmes, ou si les accès sont moins intenses, il suffit de $0^{gr},50$-$0^{gr},75$ de salophène pris toutes les deux ou trois heures, pour amélioror rapidement les douleurs névralgiques los plus différentes et de les faire disparaître complètement on deux à trois jours. Les enfants recevront le salophèno à la dose de $0^{gr},3$-$0^{gr},5$ jusqu'à en prendre par jour, suivant l'âge, de 4 à 5 grammes.

L'auteur n'a jamais observé de phénomènes socondaires fâcheux consécutifs à l'emploi du salophène.

Vu la rapidité et la sûroté de son action, le salophèno peut être considéré comme un remède spécifique contre les formes nerveuses de la grippe. Il est, dans ce cas, préférable à tous les autres médicaments analogues, de par l'absence de toute odour et de toute saveur, de par sa non-toxicité et de par son bon marché.

II. — *L. Capellari* (*Rif. med.*, 2 décembre 1895) s'est servi avec succès du salophène pour le traitement de la sciatique. Les résultats obtenus dans quatre cas de sciatique récente, peuvent être désignès comme brillants. Dans le premier cas il s'agit d'un vieillard de soixante-dix ans atteint de sciatique depuis quatre semaines; le salophène donné pendant quatre jours consécutifs, à la dose quotidienne de 4 grammes, lui avait tous les jours procuré presque une guérison complète; la récidive survenue après quelques jours, fut efficacement combattue par le salophène administré pendant six jours à la dose quotidienne de 4 grammes; la guérison survenue fut définitive. — Dans le deuxième cas, l'administration du salophène pendant six jours consécutifs eut raison d'une sciatique de trois semaines de durée. — Dans le troisième cas, la sciatique améliorée de jour en jour par l'administration du salophène à la dose quotidienne de 5 grammes, disparut complètement après que l'on eut prolongé le médicament (à 4 grammes par jour) encore pendant quatre jours consécutifs. — Quant au quatrième cas, il s'agit d'une sciatique post-typhique guérie après un traitement de cinq jours par le salophène à la dose quotidienne de 5 grammes.

Comme phénomènes secondaires fâcheux on n'a observé, par ci par là, que du vertige léger, un peu de somnolence et des sueurs peu abondantes, mais nullement des troubles digestifs.

Jusqu'à l'heure qu'il est, il est encore impossible d'affirmer que le salophéne donne des succès comparables dans le traitement des sciatiques invétérées.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1895, n° 51, p. 1131.)

Nouvelle contribution à l'action anti-coqueluchoïde du chlorhydrate de phénocolle. — *A. Martinez Vargas* (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 1, p. 1-4) s'étant adresséen vain à tous les médicaments recommandés pour le traitement de la coqueluche, s'est trouvé bien de l'emploi du chlorhydrate de phé-

nocolle (amidacétparaphénétidine), à la dose quotidienne de 0gr07-2 grammes par jour (suivant l'âge des enfants et l'intensité des accès), en solution dans la gomme arabique. Le seul inconvénient que présente le chlorhydrate de phénocolle, c'est sa saveur désagréable que l'on peut masquer en y ajoutant du sirop en quantité suffisante. Pas de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte; surtout pas de diarrhées, ni vomissements, ni érythèmes.

L'élimination du médicament se fait rapidement par l'urine : le réactif de *Hertel* (addition, d'abord, d'une goutte de perchlorure de fer qui provoque le trouble de l'urine et ensuite, à l'addition d'une autre goutte d'acide sulfurique, clarification de l'urine qui prend une coloration verdâtre) démontre qu'il quitte l'organisme déjà vingt minutes après l'administration du médicament; l'élimination continue pendant huit heures et parfois pendant quinze à vingt heures consécutives.

Le chlorhydrate de phénocolle fut employé par l'auteur dans quarante-deux cas de coqueluche. Ce médicament agit surtout sur la fréquence et l'intensité des accès de toux qui perdent petit à petit leur caractère convulsif; cet effet commence à se manifester dès les premières six à douze heures et est déjà notablement accusé après vingt-quatre heures. Mais, pendant les premiers quatorze jours, il n'est que passager; aussi, pour le rendre durable, faut-il prolonger son administration pendant un temps plus considérable, jusqu'à trois semaines environ.

A quoi est due l'action du chlorhydrate de phénocolle, dans ces quarante-deux cas de coqueluche? On peut tout à fait laisser de côté ses propriétés anti-bactériennes (*Faggioli* et *Beck*) puisque, administré qu'il était par la bouche, il ne venait nullement en contact ni avec la muqueuse du nez et de la gorge, ni avec celle du larynx, c'est-à-dire, avec aucun des sièges primitifs des bactéries pathogènes. Il faut donc admettre qu'il est redevable de son effet thérapeutique à son action calmante sur le trijumeau et le laryngé supérieur. En faveur de

cette supposition plaide le fait déjà mentionné plus haut, à savoir, que le premier phénomène par lequel s'annonce l'amélioration, c'est l'atténuation du caractère convulsif de l'accès de toux et de la crampe glottique.

L'auteur se prononce contre l'aérothérapie de la coqueluche, d'abord, parce qu'il est alors impossible d'éloigner du malade les causes d'irritation et ensuite, parce que l'on est alors hors d'état d'isoler convenablement le petit malade, d'où contagion des enfants avec lesquels il entre en rapport.

Les poissons toxiques et leurs microbes (Mme N.-O. Sieber-Schoumon, *Méd. Mod.*, 1895, p. 805). — Un certain nombre de poissons inoffensifs en temps ordinaires deviennent toxiques dans certaines conditions, notamment par suite de la putréfaction ou de la présence de microbes à l'intérieur de leur corps. Ces derniers ont encore été fort peu étudiés. Mme N.-O. Sieber-Schoumon vient de chercher à combler cette lacune en ce qui concerne le Bacillus piscicidus agilis qui vit dans le sang des carpes. Ce bacille mobile se présente sous deux aspects principaux. Dans les cultures jeunes, il est court et trapu, avec des bouts arrondis; il a de $0^m,1$ à 1,514 de longueur et de $0^m,5$ à 0,8 de largeur. Dans les cultures plus vieilles il est deux fois plus long et deux fois plus mince. Ce microbe est toxique pour les carpes l'empoisonnement est d'autant plus rapide que la culture est plus vieille. En contaminant simplement l'eau où vivent les poissons la mort n'arrive qu'au bout d'une huitaine de jours. Ce même bacille s'est aussi montré très toxique pour les mammifères notamment pour les cobayes et les lapins. Le chien nourri avec des poissons attaqués par le bacille ne meurt cependant pas, mais se trouve simplement incommodé.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1896

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Le Secrétaire général donne communication de la correspondance, qui, en outre des journaux et imprimés ordinairement adressés à la Société, comprend des lettres de candidature adressées par MM. Babinski, Gilbert et Muselier, médecins des hôpitaux.

Candidatures.

Sur la proposition du Président et en raison des nombreuses candidatures qui se sont déjà produites à ce jour, la Société décide que les titres de MM. Babinski, Gilbert, Manquat, Morange et Muselier comme membres actifs, Camescasse, Vidal et Vigenaud comme correspondants nationaux, Colombo, de Turin, au titre de correspondant étranger, seront examinés par une commission composée de MM. Courtade, Vogt et Patein. La Société décide, en outre, que les élections auront lieu, après convocation spéciale au cours de la séance du 25 mars.

A l'occasion du procès-verbal, M. A. Mathieu établit une discussion sur la communication de MM. Huchard et Bovet.

Traitement de l'hyperchlorhydrie, mode d'administration du lait.

M. A. Mathieu. — Il me semble utile de faire ressortir quel rôle considérable joue l'innervation dans les modifications de la motilité et de l'activité sécrétoire de l'estomac; les lésions de la muqueuse peuvent exister, mais le système nerveux n'en joue pas moins un rôle très important comme le prouvent, entre autres, les observations de Sollier qui arrive par suggestion à arrêter pendant un certain temps la digestion chez une hystérique. L'observation de MM. Huchard et Bovet nous montre que l'état hypochlorhydrique a pu être facilement combattu par une méthode thérapeutique appropriée : cela tient à ce que leur malade était pour ainsi dire en puissance d'hyperchlorhydrie; il n'en eût pas été de même avec un hypochlorhydrique atteint de lésions destructives de la muqueuse stomacale. Il y a donc lieu de faire une distinction très nette entre ces cas et ceux d'hypochlorhydrie simple. MM. Huchard et Bovet ont été étonnés de voir le lait mal digéré pendant les crises d'hyperchlorhydrie, cette intolérance tient quelquefois au mode d'administration.

Pour éviter la formation d'un gros caillot de caséine mal toléré et provoquant des crises douloureuses, je recommande le mode d'administration suivant: additionner chaque litre de lait de 100 grammes d'eau de chaux et donner un demi-litre toutes les 3 heures : ce demi-litre sera ingéré en quinze ou vingt minutes par gorgées successives, et l'on obtiendra de la sorte de petits caillots faciles à digérer. L'eau de chaux diminue l'hyperacidité; quant au lait, il dilue, en qualité de liquide, le suc gastrique par action physique, et entre, en outre, en combinaison avec l'acide chlorhydrique au moyen des albuminoïdes qu'il contient. Le lait n'agit donc pas comme alcalin : il donne d'ailleurs naissance à de l'acide lactique et des recherches instituées dans mon service ont démontré que l'acidité des urines augmente après les repas

à base de lait. L'acide lactique étant moins irritant que l'acide chlorhydrique, provoque moins; toutefois, il arrive que certains malades ne supportent même pas la présence de cet acide dans leur estomac.

L'hyperacidité sera, en outre, combattue par les alcalins à hautes doses : ici encore le mode d'administration joue un rôle capital. On donnera 5 grammes de magnésie calcinée ou de craie préparée (mélangés à 20 grammes de bicarbonate de soude, au moment où les douleurs vont apparaître (ce moment est toujours nettement perçu par les malades). Grâce à cette pratique, le malade tolérera le lait, les phases douloureuses seront atténuées et même supprimées et on arrivera ainsi progressivement à une alimentation plus normale. L'intolérance des malades pour le lait peut tenir à deux causes : un dégoût invincible ou la perte de confiance dans l'efficacité du régime lacté: dans le second cas, il s'agit de démontrer au malade qu'il supportera très bien le lait si on le donne de la façon ci-dessus décrite. C'est là, si l'on veut, la fausse intolérance. Sur plus de 100 cas d'hyperchlorhydrie, je n'ai observé que 2 cas d'intolérance vraie du lait.

M. Guelpa. — L'acidité des urines, observée à la suite du régime lacté ne persiste pas longtemps : au bout de peu de temps, cette acidité, qui dépend de l'alimentation précédente, disparaît.

M. A. Mathieu. — L'acidité urinaire a été recherchée par nous à la suite des repas, pour nous permettre de dresser la courbe horaire de l'acidité urinaire et chercher ainsi à diagnostiquer la modalité de la dyspepsie en observation. On a fait en Allemagne des recherches de ce genre, en examinant les urines toutes les trois heures ; cet espace est trop long si l'on veut se rendre compte des rapports qui peuvent exister entre l'hyperchlorhydrie et l'acidité urinaire. La courbe de l'acidité a toujours paru considérablement augmentée sous

l'influence du régime lacté; il est vrai que ces recherches n'ont pas été poursuivies pendant assez longtemps chez chaque malade pour que le phénomène auquel a fait allusion M. Guelpa ait pu être consigné par nous.

Présentation d'instrument.

M. de Fleury. — J'ai l'honneur de présenter à la Société, au nom du Dr J. Chéron, une seringue à injections hypodermiques, sans piston. On comprime de l'air dans une boule métallique, fixée à un bout de la seringue, on ferme le robinet, on dévisse la boule et on verse le liquide à injecter dans la seringue, dont le robinet inférieur a été au préalable fermé. On visse ensuite la boule, dont l'embouchure est garnie à l'intérieur d'un tampon d'ouate stérilisateur, sur la seringue, et l'on ouvre le robinet. L'air comprimé vient chasser le liquide dont on peut graduer aisément la sortie, grâce au robinet situé entre la seringue et la canule.

DISCUSSION

M. Guelpa. — L'asepsie semble difficile à réaliser avec ce dispositif.

M. Courtade. — Cette seringue dérive de celle de Koch, mais elle est plus simple, car la manœuvre du ballon de caoutchouc, dans cette dernière, est compliquée.

M. Ferrand. — L'inconvénient que cette seringue partage avec celle de Koch, consiste dans le fait qu'il faut tenir la seringue perpendiculairement au champ opératoire.

M. de Fleury. — Une inclinaison de 45° suffit.

M. Bardet. — Je suis d'accord avec M. Ferrand sur les inconvénients de cette disposition pour la commodité de l'usage; mais l'air comprimé, utilisé comme piston pour chasser le li-

quide, constitue certainement un perfectionnement réel. Mais je crois que même dans ces conditions on peut recourir avec avantage à un dispositif plus simple en ne faisant pas faire corps au ballon chargé d'air et à la seringue. Dans le service du regretté Dujardin-Beaumetz, je me servais d'ampoules terminées par un tube effilé, bouchées par un tampon de coton à l'autre extrémité; cette extrémité communiquait avec un réservoir à air comprimé. Dans l'appareil Barthélemy-Vigier, on obtient aussi par un procédé analogue une chasse du liquide parfaite.

Inutilités et dangers de la quinine.

M. LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL communique une lettre du Dr Treille, d'Alger, qui, depuis de longues années, lutte contre le sulfate de quinine; les observations présentées par M. Ferrand, à la séance du 22 janvier dernier, au sujet de l'avantage qu'il y a à ne pas combattre l'hyperthermie, ont paru à M. Treille un nouvel argument en faveur de sa thèse.

M. FERRAND. — J'ai été frappé autrefois par la lecture d'un travail du Dr Treille, cherchant à démontrer qu'on usait inconsidérément de la quinine; cette opinion me paraît fort défendable. Il est certain que les typhiques, par exemple, se trouvent mal de l'emploi de la quinine; cette médication est inefficace quand l'absorption est nulle et dangereuse lorsque l'absorption s'effectue; Mais quand il s'agit de la fièvre intermittente je crois qu'il ne faut pas considérer cette maladie comme assimilable aux maladies infectieuses ordinaires, je crois donc que M. Treille n'est pas tout à fait dans le vrai en appliquant à la thérapeutique de la malaria tout ce que nous avons pu dire contre la méthode antithermique.

M. BARDET. — J'avais justement l'intention de dire quelques mots sur la question de l'antithermie et ma communication arrive donc à point pour continuer la discussion.

Dangers de la médication antipyrétique, pratiquée avec les médicaments aromatiques.

Par M. Bardet.

En posant la question des antithermiques, je n'ai pas l'intention de faire une communication originale, mais il m'a semblé utile de poser d'une façon un peu plus précise un point important de thérapeutique, touché seulement au cours des deux dernières séances par nos collègues, MM. Ferrand et Pouchet, à l'occasion du travail de M. Vogt sur les avantages de l'association de certains antithermiques. Ces messieurs ont rappelé en deux mots que c'était un solécisme thérapeutique que de vouloir combattre l'hyperthermie, au moins dans le plus grand nombre des cas. Il est bien certain que, pour tous les thérapeutistes au courant de la science, la question est jugée depuis longtemps, mais malheureusement il n'en est pas de même dans le grand public médical et encore aujourd'hui une quantité trop considérable de praticiens croient devoir abaisser la température de leurs malades par l'emploi des aromatiques.

C'est là une pratique détestable, contre laquelle on ne saurait trop s'élever quand on en trouve l'occasion. Dès le début de la méthode, Dujardin-Beaumetz a pu poser en principe que l'abaissement de la température par ces moyens toxiques était toujours obtenu au détriment du malade.

Les travaux de l'école moderne et particulièrement ceux de notre collègue M. Albert Robin, ont jeté un jour très grand sur l'étiologie du processus fébrile et indiqué la voie à suivre. Malgré cela, nous voyons tous les jours préconiser de nouvelles drogues qui auraient le pouvoir de faire baisser la température, sans causer en même temps les phénomènes toxiques attribués à l'antipyrine et à ses synergiques. Dernièrement encore, un de nos jeunes collègues, M. de Crésan-

tignes, nous parlait de l'antipyrine comme d'un corps qui était surtout dangereux parcequ'il peut produire le collapsus.

Or, je veux m'élever aujourd'hui eontre cette opinion qui laisserait supposer que les antipyrétiques ne sont dangereux que par une action toxique accessoire. C'est au eontraire la méthode elle-même que l'en doit craindre et non pas seulement certains antipyrétiques, car il sera toujours dangereux pour l'organisme d'employer des médicaments eapables d'entraver les oxydations. Pour le prouver, il suffit de rappeler ee qui se passe dans le processus fièvre. L'élévation thermique, à l'encentre de ce qu'il semble au plus grand nombre, est le moins important des phénomènes dans la plupart des cas, mais il en est tout autrement des phénomènes d'intexication dus aux leueomaïnes toxiniques qui encombrent les tissus, ee sont ces matériaux auxquels il faut joindre les matières extractives résultant de l'hydratation, e'est-à-dire d'une eembustion ineomplète, qui sent la véritable cause de l'état infeetieux du sujet.

Or, la véritable indieation thérapeutique est de faveriser l'élimination de ces matières toxiques. Cemme elles sont peu solubles, il est nécessaire de les rendre éliminables par transformation et pour cela nous n'avens, comme l'a démontré M. Albert Robin, qu'un seul moyen : faveriser les oxydatiens, qui brûleront les produits toxiques en les transformant ainsi en substances solubles, non dangereuses. Les antipyrétiques aromatiques ont justement pour effet d'entraver ees oxydations et, par conséquent, d'arrêter un procédé de défense de l'organisme. En raisen même de cette prepriété, ces médicament devrent done être toujours bannis de la thérapeutique ratiennelle des affeetiens fébriles.

Leprecessus thermique est done bien, comme le rappelait M. Ferrand, un phénemène faverable que, dans 90 °/₀ des eas, on devra surveiller mais non pas entraver. Mais il est bien évident que si la température s'élève au peint de mettre la vie du malade en danger, il deviendra néeessaire d'aviser; il en

sera de même quand la prolongation de la température pourrait amener un état inquiétant de déchéance. C'est alors que, comme l'a montré M. de Crésantignes, on utilisera avec avantage les bains froids; ils soustraient du calorique, mais en même temps, ils maintiennent les phénomènes d'oxydation si nécessaires à l'évolution normale de l'accès infectieux.

On remarquera que, dans ces conditions, le phénomène utile de l'exagération des combustions est conservé, ce qui est d'accord avec la doctrine posée par M. Ferrand et qu'en réalité le bain froid intervient seulement pour dissimuler le phénomène qui n'en persiste pas moins, malgré la disparition de l'hyperthermie.

En résumé, la thérapeutique doit rejeter absolument les aromatiques comme médicaments antipyrétiques non parce qu'ils sont toxiques, mais bien parce que le principe même de l'antipyrexie est vicieux. Ces médicaments doivent être exclusivement réservés comme analgésiques.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

VOGT.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 183.3.96.



La flanelle au point de vue de l'hygiène et de la thérapeutique. La peau-flanelle.

Parmi les tissus qui entrent dans la composition des vêtements de l'homme, il n'en existe pas qui soit plus populaire au point de vue hygiénique que la flanelle, et il est d'un usage courant de désigner celle-ci par les mots de *flanelle de santé*.

Cependant, l'étoffe de flanelle ne semble pas jouir d'un grand crédit auprès des thérapeutes et des hygiénistes, car les travaux qui ont été consacrés à l'histoire médicale de la flanelle sont peu nombreux et épars dans les livres de thérapeutique et d'hygiène.

Défendue par les uns, combattue par les autres, la flanelle dite de santé n'en jouit pas moins d'une grande considération auprès des débiles et même des gens les mieux portants, et il nous a semblé intéressant, sans vouloir prétendre faire un travail d'ensemble sur la flanelle au point de vue de l'hygiène et de la thérapeutique de passer en une revue rapide, les avantages et les inconvénients de ce tissu si prôné et d'un usage si courant parmi tout le monde.

La flanelle est une étoffe légère, à tissu simple ou croisé, fabriqué avec du fil de laine peignée ou cardée d'un numéro assez fin.

Elle sert à confectionner plusieurs sortes de vêtements : les uns destinés à servir de vêtement extérieur et constituant l'habillement de la plus grande partie des habitants des pays chauds; les autres destinés à être mis directement en contact avec la peau et constituant les ceintures et les chemises de flanelle, les gilets de peau, etc.

Comme vêtement à demi-flottant la flanelle est d'un excellent

usage dans les pays chauds et dans nos climats pendant la saison chaude de l'année. Elle permet, en effet, de supporter une température élevée qui, sans elle, produirait des accidents. Elle protège contre l'ardeur du soleil pendant le jour et contre le rayonnement nocturne et le refroidissement qui l'accompagne quand on dort en plein air.

Mais c'est surtout comme vêtement appliqué directement sur la peau que la flanelle est devenue d'un usage à peu près universel. Le vêtement en contact avec la peau doit absorber l'excès de transpiration lorsque celle-ci devient ruisselante. Il agit alors à la manière d'une éponge et le meilleur est celui qui peut retenir le plus d'eau d'interposition.

De plus, pour que les fonctions de la peau s'accomplissent normalement, surtout lorsqu'elle se recouvre de transpiration, il est indispensable qu'elle ait le contact de l'air.

Alors la flanelle imbibée de transpiration n'adhère jamais à la peau, comme le coton par exemple, et ne constitue pas un obstacle aux fonctions cutanées. Ainsi donc, la flanelle, grâce à son pouvoir absorbant, s'oppose à l'évaporation rapide de la sueur et, par conséquent, au refroidissement brusque.

« La presque unanimité des médecins de marine, dit Navarre dans son traité d'hygiène colonial, préconise le port de la flanelle en contact direct avec la peau des organes thoraciques et abdominaux. »

C'est surtout pour le vêtement de dessous que la flanelle est, selon l'expression de Maurel, le tissu des pays chauds.

La flanelle présente donc des avantages réels au point de vue de l'hygiène et on conçoit facilement que son emploi soit d'une certaine utilité pour les individus qui exercent une profession exigeant des efforts violents et les expose à une transpiration rapide et répétée. Dans ce siècle de sport à outrance, le gilet et la chemise de flanelle constituent un excellent vêtement pour les salles d'armes et les gymnases; c'est le vêtement obligé de tous les sportsmen en général.

Au point de vue thérapeutique, les propriétés de la flanelle

n'ont qu'un rôle éloigné et plus particulièrement prophylac tique.

Aux yeux du public, elle paraît indispensable aux gens délicats, aux séniles, aux débiles; elle est l'apanage des gens qui s'enrhument facilement et ont une tendance facile aux refroidissements. Il n'est pas de tuberculeux, de cachectiques, d'anémiques, de rhumatisants, d'emphysémateux, d'asthmatiques, de bronchiteux, de cardiaques, qui ne soient couverts de flanelle des pieds à la tête.

Les thérapeutes, eux-mêmes, ne craignent pas d'ordonner le port de la flanelle aux délicats, aux tousseurs et aux rhumatisants. C'est surtout contre la goutte que la flanelle a présenté depuis longtemps des qualités préservatrices.

« Les goutteux doivent se vêtir chaudement et se couvrir de flanelle, dit Scudamore. » Le traitement de la goutte peut se résumer dans ces deux mots : *Patience et flanelle*, d'après Cullen.

Sans vouloir discuter ici sur la valeur plus ou moins grande de ces vertus bienfaisantes de la flanelle, on peut cependant ajouter qne la ceinture de flanelle rend d'immenses services dans les pays à dysenterie et qu'elle fait partie de l'habillement de nos soldats dans les colonies.

Quoi qu'il en soit, les vêtements de flanelle sont d'un usage tellement répandu, et jouissent de propriétés hygiéniques et prophylactiques tellement populaires, qu'il serait, je crois, bien difficile de les détrôner.

Pourtant, s'ils présentent des avantages incontestables, ils n'en présentent pas moins de gros inconvénients qu'il importe de connaître et d'essayer de supprimer dans la mesure du possible.

La plupart du temps, la flanelle est mise en contact direct avec le tégument cutané. Ce contact, insupportable pour les gens à peau délicate, irrite la peau, produit des rougeurs et des démangeaisons.

Ces démangeaisons passent même, aux yeux du public,

pour produire l'effet salutaire qu'il attribue à la flanelle. Plus celle-ci gratte, plus son influence sur la santé est excellente, d'après ce même public. Cependant, ces démangeaisons qui portent au grattage ne sont pas sans produire des excoriations, lesquelles ouvrent ainsi une multitude de portes d'entrée à l'infection par le microcoque pyogène, hôte habituel de la peau; ainsi peuvent se produire des poussées d'acnée, de furonculose, d'eczéma et autres éruptions dont l'origine dépend encore de ce fait que la flanelle s'imprègne de sueurs et de substances âcres et irritantes. Ce sont ces inconvénients, sinon dangereux, tout au moins fort désagréables, qui font proscrire la flanelle à certains hygiénistes. Ainsi, le professeur Proust dit dans son traité d'hygiène, à propos de la flanelle : « La seule recommandation à faire, c'est de s'en passer quand on peut et de la changer souvent si on se trouve astreint à la porter par une susceptibilité extrême du corps aux refroidissements. » Mais il est difficile d'empêcher aux convaincus de porter de la flanelle et celle-ci jouira toujours, malgré tout, d'une grande vogue auprés du public. Ce qu'on peut faire de mieux en faveur de ceux qui tiennent à porter de la flanelle, c'est de rechercher, de choisir parmi les tissus de flanelle ceux qui présentent les avantages de la flanelle ordinaire sans en avoir les inconvénients.

Nous avons eu entre les mains une flanelle spéciale employée en chirurgie en Angleterre et en Allemagne qui semble présenter tous ces desiderata : c'est la flanelle de tourbe ou Peat-flanelle, douée d'une grande puissance d'absorption, d'un pouvoir désodorisant incontestable et de propriétés antiseptiques non douteuses, qualités qu'elle doit à la ouate de tourbe qui entre dans sa constitution.

Les propriétés de la mousse de tourbe nous sont connues depuis quelques années. C'est, en effet, en 1882 que Neuber employa la mousse de tourbe dans des sachets en mousseline, dans le pansement des plaies opératoires ou traumatiques.

Ce mode de pansement parut à ce chirurgien favoriser la

cicatrisation et diminuer la suppuration. Neuber attribue les résultats de ce pansement à la puissance d'absorption de la tourbe qui évapore en même temps les liquides pompés à la surface de la plaie, à son élasticité, qui permet le pansement occlusif, et peut-être à quelques propriétés antiseptiques propres. Depuis, de nombreux chirurgiens ont préconisé ce pansement, et, en France, un médecin militaire, H. Redon, en 1886, a pu préparer de la ouate et de la tarlatane à la tourbe naturelle. L'année suivante, Lucas Championnière faisait une communication importante à la Société de Chirurgie sur la ouate de tourbe, substance textile, analogue à la ouate, qu'il emploie couramment depuis dans son service.

La ouate de tourbe est une substance souple, soyeuse, douce au toucher, d'une grande puissance d'absorption, empêchant dans une large mesure la putréfaction des substances qu'elle renferme surtout lorsqu'elle a été portée à une haute température, de façon à la rendre aseptique. Dans ses premières expérimentations, L. Championnière a pu se rendre compte des propriétés de la ouate de tourbe notamment dans un cas de phlegmon gangreneux du périnée ; l'odeur infecte disparut, et le pouvoir absorbant fut tel qu'il fallut très longtemps avant que le pus et l'urine traversent le pansement. Les liquides qui imprègnent la ouate de tourbe et le sang en particulier se putréfient bien plus lentement que ceux qui imprègnent la ouate ordinaire.

La Peat-flanelle ou flanelle de tourbe de Hollande est, comme son nom l'indique, un mélange de flanelle et de tourbe textile dans les proportions de 20 à 50 pour cent, donnant une étoffe de laine souple et légère comme la flanelle ordinaire dont elle remplit toutes les indications. Non seulement elle présente les avantages de la flanelle ordinaire, mais elle les présente à un degré beaucoup plus élevé, puisqu'elle augmente dans une proportion considérable le pouvoir d'asorption, recherché. De plus, elle ajoute à ces grandes propriétés d'absorption les propriétés antiseptiques et antiputrides de la tourbe ;

elle supprime donc les inconvénients de la flanelle ordinaire et remplit tous les desiderata que doit présenter un tissu mis en contact direct avec la peau :

Conservation de la chaleur; absorption considérable et rapide de la transpiration cutanée sans adhérer aux téguments; neutralisation des principes âcres et odorants de la sueur et suppression des infections cutanées produites par la flanelle ordinaire, grâce au pouvoir désinfectant et désodorisant de la tourbe que renferme la peat-flanelle en notable proportion.

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Lactate de strontium dans la néphrite.

Bronovski (*Med.*, 4 janv. 1896) a employé le lactate de strontium dans dix cas de néphrite (trois néphrites parenchymateuses aiguës, six cas de néphrite mixte et un cas de néphrite interstitielle).

Les malades étaient soumis au régime ordinaire de l'hôpital et ne recevaient ni lait, ni bains, ni médicaments autres que le lactate de strontium administré à la dose de 6 grammes par jour et même au-dessus. Les doses de 6 grammes par jour étaient bien tolérées par tous les malades; quant aux doses plus élevées, chez quelques sujets il est survenu de la nausée et des vomissements.

La diurèse fut augmentée dans tous les cas observés par l'auteur; le poids spécifique de l'urine diminua parallèlement à l'augmentation de la diurèse. L'augmentation de la diurèse était surtout très accusée dans les cas de néphrite parenchymateuse aiguë (de 600-800 grammes qu'elle était, elle s'éleva après trois à quatre jours, à 3,000-4,000 gr. par vingt-quatre heures) et moins prononcée dans le cas de néphrite mixte; quant au cas de néphrite interstitielle de

l'auteur dans lequel l'urine émise par vingt-quatre heures avant l'administration du lactate de strontium atteignait des chiffres considérables (3,000 c. c.), elle resta telle qu'elle. Le médicament n'exerce presque aucune influence sur la quantité d'albumine contenue par vingt-quatre heures dans l'urine.

Les expériences de l'auteur sur les chiens ont démontré que l'action diurétique du lactate de strontium est due à l'influence qu'il exerce directement sur le tissu rénal, et qu'elle n'en est nullement redevable à son action sur le cœur, la respiration, ni à l'élévation de la pression sanguine.

Bronovski se prononce contre l'hypothèse émise par *Dujardin-Beaumetz*, d'après laquelle l'action bienfaisante du lactate de strontium sur les reins serait due à ce qu'il diminuerait les décompositions intestinales. En effet, d'une part, des expériences directes faites sur les cultures bactériennes, il résulte que le lactate de strontium est doué d'un pouvoir antiseptique très peu notable, et d'autre part, les recherches des acides éthéro-sulfoconjugués dans l'urine des néphritiques démontrent que leur quantité ne varie pas considérablement, que les malades reçoivent du lactate de strontium ou qu'ils ne le prennent pas.

(*Vratch*, 1890, n° 5, p. 130.)

Hyposulfite double de mercure et de potasse dans le traitement de la syphilis.

L'hyposulfite double de mercure et de potasse

$$3Hg(S^2O^3)^2 + 5K^2S^2O^3$$

se présente sous forme de cristaux blancs facilement solubles dans l'eau; il contient 31 0/0,81 de mercure.

Ce qui différencie l'hyposulfite double de mercure et de

potasse de toutes les autres préparations hydrargyriques, c'est, d'une part, sa toxicité moindre envers les cellules de levure et les animaux inférieurs (poissons et grenouilles), et, d'autre part, le transport du mercure à l'anode pendant l'électrolyse, tandis que, en sa qualité de métal, le mercure devrait aller au cathode ainsi que le fait le potassium.

Quant à son action toxique sur les animaux à sang chaud, cette préparation est en tout identique à celle du sublimé, à part l'absence de toute propriété caustique.

Pour ses observations sur l'action thérapeutique de l'hyposulfite double de mercure et de potasse, *J. H. Rille* (*Wien. med Pr.*, 1896, n° 3-6) s'est servi de la préparation de *Merck* qu'il prescrivait dans une concentration correspondant au contenu en mercure de la solution ordinaire de sublimé (0gr,1 : 10gr). Voici la formule préconisée par lui :

Hyposulfite double de mercure et de potasse. 0gr,25

Dissolvez dans :

Eau distillée .... 10 gramme.

DS. — A en injecter tous les jours une seringue de Pravaz.

Quoique les résultats obtenus avec cette solution fussent absolument satisfaisants, il s'est servi plus tard d'une solution deux fois plus concentrée (et même d'une solution correspondant à 5 0/0 de sublimé), sans avoir observé de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte. Mais il faut prendre garde de n'employer que des solutions fraîchement préparées, l'hyposulfite de mercure et de potasse se décomposant même conservé qu'il est à l'abri de l'air. Pour obvier à cet inconvénient, on aura soin de n'avoir recours qu'à des injections de solutions très concentrées (correspondant à une solution de sublimé à 5 0/0). Voici la formule employée par l'auteur :

Hyposulfite double de mercure et de potasse. 1gr,25

Dissolvez dans :

Eau distillée .... 10 grammes.

MDS. — A en injecter une seringue de Pravaz tous les cinq jours.

L'auteur a aussi essayé dans un cas l'hyposulfite double de mercure et de soude, d'après la formule que voici :

Thiosulfite de soude	0gr,3
Eau distillée	10 grammes.

Mêlez et ajoutez à la solution :

Hydragyre amido-bichlorurique... 0gr,09

S. — A en injecter tous les jours une seringue de Pravaz.

Ces injections sont douloureuses.

Pour être en état de former un jugement raisonné sur la valeur de la préparation, on ne traitait les lésions locales que par des remèdes absolument indifférents.

L'hyposulfite fut employé dans 28 cas, dont 14 atteints de syphilis récente, 1 cas avec syphilide pustuleuse locale, (cas de syphilis récidivante), 11 cas de syphilis secondaire de longue date, 1 cas de gommes cutanées et 1 cas de sclérose primaire pendant la cinquième semaine de l'affection (comme traitement préventif).

Les résultats obtenus avec l'hyposulfite, sous n'importe quelle formule parmi les trois sus-mentionnées, ont été très bons. Suivant l'intensité de l'affection, la guérison fut obtenue après 18 à 25 injections (on a en vue des solutions de 0gr,25 pour 10 gr. d'eau). Jusqu'à l'heure qu'il est, on n'a observé que 3 récidives. Le régime et les soins de propreté

ont-ils été bien observés, il n'est alors survenu aucun phénomène d'intoxication par le mercure.

L'auteur, s'appuyant sur les 28 observations rapportées en détail dans son mémoire, se considère en droit d'affirmer que l'hyposulfite de mercure et de potasse est un excellent antisyphilitique, dont le seul inconvénient est son instabilité extrême. Du reste on peut y obvenir en n'injectant, à des intervalles éloignés, que des solutions très concentrées : vu la non-toxicité relative de la préparation, ces solutions concentrées peuvent être prescrites sans danger aucun.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 7, p. 156 et 157.)

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Iodoformovasogène de Klever dans le traitement des abcès tuberculeux et des suppurations d'autres natures.

Le vasogène est une substance huileuse, un hydrate de carbone fortement imprégné d'oxygène, en d'autres termes, de la vaseline oxygénée. Le vasogène dissout l'iodoforme : la solution d'iodoforme dans le vasogène, c'est l'iodoformovasogène.

Le vasogène iodoformé se présente sous forme d'une substance brune huileuse, à odeur de bitume, de réaction alcaline et du poids spécifique de 0,891. Il se saponifie mélangé qu'il est avec des liquides aqueux, tels que, par exemple, le sang, le pus, les sécrétions des plaies, avec lesquels il forme des émulsions.

Ce qui distingue, à son avantage, le vasogène iodoformé de la glycérine iodoformée employée jusqu'à ces derniers

temps pour le traitement de la tuberculose chirurgicale, c'est qu'il est une solution d'iodoforme, et non une émulsion. En effet, l'inconvénient que présente l'émulsion d'iodoforme, c'est que très rapidement l'iodoforme tombe au fond, d'où il suit que les parties supérieures de l'abcès ne viennent pas en contact avec lui et que, grâce à la distribution inégale de l'iodoforme dans l'intérieur de l'abcès, la guérison en est considérablement ralentie. Outre le vasogène iodoformé nous possédons, il est vrai, une autre solution d'iodoforme, à savoir l'éther iodoformé : mais, par suite de l'évaporation rapide de l'éther, il survient une tension extrême des parois de la poche dans laquelle est injecté l'éther iodoformé, ce qui a pour résultats, d'une part, des douleurs extrêmes et, d'autre part, assez souvent, de la gangrène cutanée.

Ostermayer (*Gyóg.*, 16 fév. 1896) a essayé le vasogène iodoformé dans 30 cas de tuberculose, dont 20 abcès tuberculeux, 2 phlegmons, 1 paramétrite suppurée, 2 panaris, 1 brûlure au deuxième degré, 2 fissures anales, 1 tuberculose cutanée et 1 plaie contuse de la main avec sécrétion purulente abondante. Les abcès tuberculeux étaient en majeure partie des abcès par congestion et en partie des abcès ganglionaires; dans un cas on eut affaire à une tuberculose du genou avec pyarthrose énorme.

Voici comme l'auteur se prenait pour injecter le vasogène iodoformé : après avoir vidé l'abcès à l'aide d'un trocart ou de petites incisions et lavé la cavité au sublimé (à 00/0,1), il y injectait 15-20-30 grammes de vasogène iodoformé; dans le cas où les abcès étaient largement ouverts et évidés à la cuillère tranchante, il les tamponnait à l'aide de la gaze iodoformée imprégnée de vasogène iodoformé. Dans la plupart des cas il suffisait d'une seule injection pour amener la guérison; seulement dans des cas rares où elle tarda à survenir, l'injection était répétée; trois injec-

tions ne furent nécessaires que dans le cas unique de tuberculose de l'articulation du genou. Quand au tamponnement, on le renouvelait tous les jours ou un jour sur deux, jusqu'à ce que la cavité de l'abcès se rétrécissant petit à petit fût assez diminuée pour ne plus permettre l'introduction de la gaze iodoformovasogénée. Les granulations étaient traitées par l'onguent boriqué à 15 0/0 ou l'onguent au iodoformovasogène à 30 0/0; les granulations par trop exubérantes étaient parfois touchées à l'azotate d'argent.

Les injections ou le tamponnement au vasogène iodoformé étaient suivis dans la plupart des cas de fièvre, peu accusée, la peau devenait rouge, tendue et sensible. Bientôt la cavité de l'abcès devenait très tendue et, à la réouverture de l'abcès, il en sortait du pus épais, gris jusqu'au brun chocolat; ce pus était très abondant et entremêlé de détritus volumineux. Au pourtour de la cavité on sentait nettement un bourrelet inflammatoire large de 1 à 3 pouces. Après avoir évacué la cavité, on la soumettait de nouveau au lavage au sublimé à 1 0/00 et, après y avoir introduit un drain, on y appliquait un pansement antiseptique. Les sécrétions devinrent de plus en plus claires au fur et à mesure du prolongement du traitement, et la guérison complète ne tarda pas à survenir dans trois à quatre semaines.

Sur les 20 cas de tuberculose suppurée traités par le vasogène iodoformé, il y eut 15 guérisons; sur les 5 cas restants, on échoua dans deux cas, 2 autres ont été perdu de vue et 1 sujet succomba à l'amyloïdose généralisée. En défalquant les 3 derniers cas, on trouve donc pour la tuberculose suppurée 88,2 0/0 de guérisons : ce pourcentage est très favorable, si l'on prend en considération les résultats obtenus avec la glycérine iodoformée qui, de plus, exige un temps plus prolongé pour amener la guérison complète. Quant aux processus pyogènes non tuberculeux, ils gué-

rissent très rapidement : c'est ainsi, par exemple, qu'un abcès du volume d'une tête d'enfant guérit en deux semaines, et 2 fissures anales, en huit à dix jours : dans ces derniers cas il faut encore attirer l'attention sur l'action antinévralgique du vasogène iodoformé.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 9, p. 203 et 204.)

MÉMENTO-FORMULAIRE

Traitement de l'uréthrite blennorrhagique par l'argonine.

(JADASSOHN.)

Argonine .... 1gr,5-2 grammes.

Dissolvez dans :

Eau distillée .... 100 grammes.

M. D. A conserver dans un flacon noir.

S. Pour injections intra-uréthrales.

N. B. L'argonine étant dépourvue de toute propriété astringente, il faut avoir recours à d'autres remèdes toutes les fois que l'on a affaire à un état catarrhal de l'urèthre.

(*Merck's Ber.*, 1896 ; *Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 7, p. 153.)

Préparations de chlorhydrate d'apocodéine.

(TOY.)

I. *Pour l'usage interne.*

Chlorhydrate d'apocodéine.... .... 0gr,5
Eau distillée .. .. 100 grammes.
Sirop de groseille..................... 25 —

M. D. S. A prendre par demi-cuillerée à soupe.

II. *Pour injections sous-cutanées.*

Chlorhydrate d'apocodéine......... ..	0gr,2
Eau distillée............................	10 grammes.

M. D. S. A injecter une seringue de Pravaz tout entière.
(*Merck's Ber.*, 1896; *Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 7, p. 152.)

Bismuth β-naphtolé (Orphol) comme désinfectant intestinal.

(H. Engel.)

I. *Dans l'entérite aigu.*

Bismuth β-naphtolé.............	3 grammes.
Poudre de gomme arabique....	0gr,5
Mucilage de gomme arabique....	q. s. p. f.
Masse pilulaire n° XXX.	

Les pilules seront enduites de salol.
D. S. A prendre 2 à 5 pilules, 3 fois par jour.

II. *Contre la cardialgie et la gastrite.*

Bismuth β-naphtolé..................... 0gr,3

Pour un cachet. — En faire XX semblables (enveloppés dans du papier du Japon).
D. S. A prendre 1 cachet, 3 fois par jour.
(*Merck's Ber.*, 1896; *Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 7, p. 153.)

REVUE GÉNÉRALE

Sur l'action physiologique de quelques alcaloïdes retirés de l'éphédra. — D'après *E. Grahe* (*Ther. Mntsh.*, octobre 1895, p. 556) les corps analogues, mais non complètement

identiques suivants, à savoir : les alcaloïdes *éphédrine* de *Nagai*, la *pseudo-éphédrine* de *Merck* et l'*éphédrine* de *Spehr*, possèdent les propriétés que voici :

1° Donnés à petites doses, par la bouche, en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, ils provoquent l'élévation passagère de la pression sanguine, le ralentissement des battements cardiaques (au début survient une augmentation de la fréquence); le cœur finit par s'affaiblir, d'une part, par suite de la paralysie des terminaisons du pneumogastrique et probablement aussi, d'autre part, à cause de la paralysie du muscle cardiaque lui-même.

2° Les doses plus élevées sont suivies de l'abaissement de la pression sanguine, consécutif à la diminution du tonus vasculaire.

3° Comme phénomènes constants sont notés : la dilatation pupillaire et les troubles de l'accomodation et de la réfraction ; la cause en est probablement dans l'irritation du grand sympathique et, dans un degré moindre, dans une légère parésie des terminaisons pupillaires de l'oculo-moteur; enfin, il est possible que la paralysie de l'appareil musculaire de l'iris y joue aussi un certain rôle causal. (*Amer. Journ. of med. Sciences*, janvier 1896, p. 86.)

De l'influence de la strychnine sur le collapsus chloroformique. — La cause principale de la mort par le choroforme, c'est l'arrêt du cœur. Or, l'afflux du sang sous une certaine pression étant un des excitants les plus importants de la musculature cardiaque, il est aisé à comprendre que l'abaissement de la pression sanguine hâte l'arrêt du cœur. La strychnine stimulant le centre vasomoteur, *J. S. Evenkhoff* (communication préalable, *Vratch*, 1896, n° 1, p. 5-7) a entrepris sur des chiens (qui, comme l'on sait, sont très sensibles à l'action du chloroforme) des recherches expérimentales sur l'action préventive de la strychnine dans l'anesthésie chloroformique.

Sur 16 chiens essayés, les résultats étaient favorables dans 14 cas : grâce à l'injection intra-veineuse préalable de stry-

chnine, les chiens supportaient le chloroforme pendant un temps 1 1/2-11 1/2 fois plus long qu'avant l'injection. La strychnine exerça encore son action même dans les cas où les battements cardiaques étaient déjà presqu'imperceptibles.

La strychnine combat l'arrêt du cœur en agissant comme excitant du centre vasomoteur. En effet, chez les animaux avec section du bulbe la strychnine reste sans résultat aucun ; de même aussi la pression sanguine augmentée sous l'influence de la strychnine, tombe immédiatement après la section du bulbe.

On voit donc que la strychnine retarde considérablement, à n'en pas douter, l'arrêt du cœur dans la narcose chloroformique, et ce grâce à son action stimulante sur le centre vasomoteur, d'où élévation de la pression sanguine.

Les inconvénients de la strychnine sont, d'une part, la possibilité du tétanos strychnique (*Bobroff*) (on le préviendra en dosant soigneusement le médicament) et, d'autre part, l'hémorrhagie parenchymateuse augmentée : ce dernier fait concorde avec les résultats obtenus par *Delezenne*, d'après lequel les injections de strychnine élèvent la température de la peau et augmentent la quantité de sang traversant les artères périphériques. L'auteur ne se croit pas en droit de se prononcer sur les dangers que présentera cette hémorrhagie parenchymateuse augmentée pendant les opérations.

Nouvelle contribution à l'action de la diurétine de Knoll dans les néphrites chroniques et les affections cardiaques. — *Askanasy* (*D. Arch. f. klin. Med.*, B. LVI) a essayé la diurétine dans 33 cas (13 maladies de Bright et 20 affections cardiaques).

Sur les 13 cas de maladie de Bright la diurétine a exercé son action diurétique dans 5 cas : la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures s'éleva à 4-5 litres, tandis que l'albuminurie ne diminua que peu ou prou. Dans 6 autres cas l'action de la diurétine était douteuse, et dans 1 cas son adminis-

tration prevequa des vomissements, ce qui obligea sa suppression.

Sur les 20 cas d'affection du cœur et des vaisseaux avec œdèmes, la diurétine s'est montrée efficace dans 17 cas en augmentant notablement la diurèse, en diminuant notablement l'albuminurie ou en la faisant même disparaître complètement; l'effet diurétique ne se montra pas dans 3 cas. La diurétine s'est montrée souvent efficace là où l'on avait échoué avec la digitale, mais dans les cas observés sen action n'était que de peu de durée et ne se maintenait pas longtemps après la suppression du médicament.

L'auteur a observé comme phénomènes secondaires fâcheux, des vomissements, des coliques et la perte des forces.

La diurétine agit très favorablement sur les accès de dyspnée cardiaque et d'angine de poitrine survenant dans les néphrites et les lésiens vulvulaires; dans 10 cas, dont 3 néphrites et 7 affections cardiaques, ces accès disparurent rapidement ou diminuèrent considérablement d'intensité après l'administration de 3 à 4 grammes de diurétine par vingt-quatre heures, et ce même là où les autres médicaments cardiaques (digitale, strophantus, etc.) s'étaient montrés complètement inefficaces; mais même ici, l'effet obtenu n'était que passager et les accès ne tardèrent pas à réapparaître avec leur vielence initiale après la suspension de la diurétine.

L'auteur est d'avis que, dans le cas d'angine de poitrine, la diurétine exerce primitivement son action sur le cœur, les accès ayant disparu même dans les cas où la diurèse n'a pas augmenté (4 cas) eu avant qu'elle soit survenue. Il est à présumer qu'elle est redevable de son influence salutaire à la stimulatien de l'énergie cardiaque.

En résumé, la diurétine est un excellent et sûr médicament en cas d'affections cardiaques, mais sen efficacité est déjà plus aléateire quant on a affaire à des maladies de Bright. (*Vratch*, 1896, n° 2, p. 45).

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 MARS 1896

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance est adopté, sauf rectifications de M. Mathieu.

La correspondance comprend, en outre des journaux ordinairement adressés à la Société, une lettre de candidature de M. le docteur Moreigne. Les titres et les travaux de thérapeutique du candidat seront examinés ultérieurement.

Rapports de candidatures

Des rapports favorables sont déposés par MM. Courtade et Patein sur les candidatures de :

Section de médecine : MM. Babinski, Gilbert, Morange, Manquat et Muselier.

Section des sciences accessoires : M. Leydié.

Correspondants nationaux : MM. Camescasse, Vidal et Vigenaud.

Correspondants étrangers : M. Colombo, de Turin.

En conséquence, le vote sur ces canditatures aura lieu après convocation spéciale réglementaire à la séance du 25 mars.

M. le Président. — Messieurs, le bureau a reçu une demande d'honorariat de la part de M. Delpech, je me suis réservé le soin de faire moi-même le rapport sur la demande de notre sympathique collègue. C'est la seconde fois que M. Delpech fait cette demande, il a bien voulu la retirer une première fois devant l'insistance de ses amis, mais il ne nous a pas paru possible de faire une nouvelle démarche auprès de notre ancien président. M. Delpech a été fondateur de la Société, et pendant trente ans, il n'a pas cessé de prendre une part active à tous nos travaux. Donc personne mieux que lui ne peut être jugé digne de l'honorariat. Je vous demande donc de vouloir bien sanctionner ma proposition, lors du vote à la prochaine séance.

Présentations

M. Capitan offre à la bibliothèque de la Société le petit volume qu'il vient de publier (*Maladies infectieuses, causes et traitement*). Le but de ce volume est essentiellement d'indiquer la façon dont on doit aujourd'hui comprendre la thérapeutique générale des maladies infectieuses. Mais, afin de pouvoir réaliser thérapeutiquement les indications multiples que fournissent les maladies infectieuses, il est indispensable de savoir ce qu'est une maladie infectieuse comprise suivant les données scientifiques actuelles.

Les indications thérapeutiques des maladies infectieuses étant multiples, on peut les réaliser soit au moyen de médicaments également multiples administrés isolément, soit par l'association médicamenteuse. Ce procédé déjà ancien mérite d'être étudié avec soin. Il peut permettre par exemple, tout en conservant l'effet utile d'un médicament, d'atténuer ou de faire disparaître les effets fâcheux, inutiles; tel est le cas pour l'opium, les toniques ou même le fer qu'on recommande d'ajouter à l'iodure pour éviter ses effets secondaires.

L'association médicamenteuse permet aussi souvent de faire

tolérer certains médicaments ; tel est le cas pour le glycérophosphate ou la pepsine ajoutés à la créosote. Enfin l'association médicamenteuse peut donner d'excellents résultats en permettant d'additionner la puissance thérapeutique de plusieurs médicaments ; tel est le cas pour certaines injections sous-cutanées, où j'associe la morphine, l'ergotine, la caféine et la spartéine.

En somme cette méthode est rationnelle ; je l'ai vue donner très fréquemment d'excellents résultats. Il me semble qu'il pourrait y avoir intérêt à ce que la Société de thérapeutique discutât cette question.

A l'occasion du procès-verbal

M. Albert Mathieu. — D'après la rédaction du procès-verbal de la dernière séance, on pourrait croire que je donne d'emblée et d'un seul coup un mélange de 5 grammes de magnésie calcinée et de 20 grammes de bicarbonate de soude aux hyperchlorhydriques qui souffrent. En réalité, je ne donne de cette poudre, à chaque prise, qu'une quantité suffisante pour faire disparaître la douleur. S'il y a lieu, je donne un paquet entier en 24 heures par doses espacées.

La douleur est le meilleur point de repère que j'ai pu trouver. J'ai essayé sans succès de me baser sur l'acidité urinaire mais j'y ai renoncé. Ce n'est pas chose facile que de mesurer exactement l'acidité totale d'un liquide, quand cette acidité subit constamment des maxima et des minima et qu'il se décompose facilement en tendant à devenir alcalin.

Ayant cherché aussi quelle était la quantité de bicarbonate de soude qu'il fallait donner comparativement à un hypochlorhydrique et à un hyperchlorhydrique, j'ai été étonné de constater, qu'après un repas semblable, il fallait leur en administrer également 5 à 6 grammes pour arriver à rendre l'urine alcaline. Ce résultat inattendu ne m'a guère encouragé à prendre

comme point de repère l'acidité de l'urine, dans la médication alcaline chez les hyperchlorhydriques.

M. Bovet, répondant à M. Mathieu, sur le traitement de l'hyperchlorhydrie par le bicarbonate de soude, pour calmer les douleurs dues à l'excès d'HCl, ne saurait admettre que la douleur est due exclusivement à l'hyperacidité, puisque cette douleur se rencontre aussi chez les hyperchlorhydriques et les achlorhydriques. Il y a un autre facteur qui intervient dans l'hyperchlorhydrie, facteur que l'on rencontre dans toutes les hyperchlorhydries franches ; c'est la congestion violente de la muqueuse, la vascularisation intense de l'organe. Dans ces cas le bicarbonate de soude ne saurait suffire à annihiler la douleur, il sature bien le HCl, mais il est impuissant à atténuer la congestion et il faut alors employer la méthode réfrigérante par l'application des compresses froides sur l'estomac, renouvelée toutes les heures. Souvent les compresses froides suffisent et nous avons remarqué un autre avantage qui a bien son importance, c'est qu'elles font disparaître la flatulence gazeuse si fréquente chez les hyperchlorhydriques.

M. A. Mathieu. Il ne suffit pas toujours, je le reconnais, de donner des alcalins convenablement, à doses suffisantes, pour les empêcher de souffrir. Ils peuvent souffrir à cause de lésions anatomiques atteignant les filets nerveux ; ou encore parce qu'ils sont des névropathes, des hystériques. Il convient alors de leur donner d'autres calmants. L'autre jour, j'ai voulu seulement dire comment je m'y prends pour faire tolérer le lait chez ces malades . . . .

. . . .

M. Ferrand. Je demande à présenter des réserves au sujet des critiques dont la médication antipyrétique a été l'objet dans la dernière séance.

Il faut distinguer à ce sujet la médication antipyrétique et les procédés antithermiques ou réfrigérants, directs ou indi-

rects. On ne saurait sans doute mettre trop de résorves dans l'usago des antithermiquos, qui sont des agents susceptibles, quand on en abuse, de provoquer des altérations dégénératives qu'il importe d'éviter. Mais ce n'est pas une raison suffisante pour en bannir l'usago.

La fièvre, quel quc soit son rôle dans le mouvement de défense et de protection des éléments organiques contre les agents d'infection, nc saurait dépasser certaines limites sans devenir par elle-même un danger pour l'économie. Et dans ces cas là, l'indication antipyrétique s'imposc et motive uno intervention dont il serait aussi fâcheux de s'abstenir systématiquement, qu'il serait fâcheux de l'employer aussi d'unc façon systématique.

Albuminurie et urémie suraiguës à la suite de l'application d'un vésicatoire

par H. Huchard.

Le vésicatoire aura bientôt le même sort que l'émétique et la saignée à outrance dont on a tant abusé, et Manquat, dans son excellent *Traité de thérapeutique* où il énumère soigneusement les nombreux dangers auxquels il expose (au nombro de dix!) a raison de dire, « qu'il est assez raro qu'un vésicatoire de dix contimètros carrés, laissé douze heures en place, n'entrainc pas quelque inconvéniont.

En Allemagne et en Autriche le vésicatoirc est depuis longtemps déjà tombée en désuétude, et il devrait être en tous cas banni de la thérapeutique, surtout dans toutes les maladios infectieuses et aiguës où il entrave la dépuration urinaire, déprime le système nervcux, introduit un principe toxique dans l'économie, et favorise par une large plaio des complications souvent graves et méconnuos. On pout même s'étonner — ajoute notre distingué collèguo — que les observations d'intoxication ne soient pas plus fréquentes, à voir la fureur de

certains médecins à abuser de ce révulsif. G. Sée (*Acad. de Méd.*, 1892) a cité l'observation d'un enfant de trois mois qui fut couvert de 12 vésicatoires et qui fut atteint ensuite d'une dégénérescence irrémédiable des reins. M. Potain a rapporté, de son côté, le cas d'une femme à qui on appliqua 12 vésicatoires successifs et qui en fut quitte pour une néphrite albumineuse d'une durée de six mois.

Le fait que je viens vous raconter est plus démonstratif encore, puisqu'il s'agit d'accidents très graves (albuminurie et urémie suraiguës) survenus à la suite de l'application d'un seul vésicatoire chez une malade, un peu anémique, sans fièvre et sans maladie infectieuse, atteinte seulement de quelques troubles digestifs à son entrée à l'hôpital.

Il s'agit d'une jeune fille de dix-huit ans, venue à l'hôpital Necker pour des symptômes d'embarras gastrique avec constipation opiniâtre (absence presque complète de garde-robes depuis quinze jours, d'après la malade), et douleurs gastralgiques assez intenses. Le jour de son entrée — comme toujours lorsqu'il s'agit d'un malade nouveau — on a examiné attentivement les urines, et pas la moindre trace d'albumine n'a été constatée. Mais, comme elle se plaignait beaucoup de ses douleurs gastriques, on lui appliqua le 13 octobre 1895, au creux de l'estomac, un vésicatoire (de 6 sur 8 centimètres environ) qui resta dix heures en place. Cinq jours après, en passant à son lit, j'ai été frappé de l'état de bouffissure de sa face et surtout de ses paupières, ce qui m'a fait penser à l'existence d'une albuminurie, d'autant plus que la malade se plaignait d'assez vives douleurs lombaires. Nous avons alors trouvé des flots d'albumine.

Rapidement, et malgré l'administration du régime lacté exclusif, les accidents s'aggravent : troubles de la vue, céphalée persistante, agitation nocturne, dyspnée intense avec grande accélération du rythme respiratoire, nausées et vomissements, quelques secousses convulsives de la face et des membres, *amaurose* presque absolue qui est revenue trois

fois à deux et cinq jours de distance et qui a duré près de douze heures, anurie presque complète (à peine 50 grammes d'urine très albumineuse).

Le 28 octobre, dix jours seulement après le début de ces accidents si graves, l'amélioration est très accusée : disparition des œdèmes des membres supérieurs et inférieurs, persistance d'un peu de bouffissure de la face, urines plus abondantes (1500 grammes à 2 litres) et à peine albumineuses, cessation de la dyspnée, etc. Un fait intéressant, c'est la lenteur du pouls (44 puls.) que nous avons constatée pendant 36 heures environ, au moment même de la disparition de tous les accidents. Le 6 novembre, la malade peut être considérée comme absolument guérie, et l'albumine a définitivement disparu.

Mais, cette guérison rapide, nous l'avons due certainement à la médication employée. Pour combattre l'état congestif suraigu des reins avec les accidents urémiques, ainsi que pour rétablir la diurèse, nous avons eu recours aux moyens suivants : purgatif avec 0,60 centigrammes de calomel et de scammonée, deux saignées successives de 300 à 350 grammes, application de dix ventouses scarifiées à la région lombaire, lavements purgatifs, prescription de 3 à 4 grammes de théobromine par jour, *enveloppements avec le drap mouillé, grands lavages de l'intestin* (entéroclyse) avec deux à trois litres d'eau préalablement bouillie. J'insiste sur ces deux moyens employés, surtout sur le dernier, dans le double but de pratiquer l'antisepsie de l'intestin dont l'asepsie avait déjà été réalisée par le régime lacté exclusif, et d'exciter la fonction excrétoire du rein si fortement compromise.

Ceci étant dit au point de vue du traitement de ces formes suraiguës de l'urémie, je me crois en mesure de vous affirmer que la malade, chez laquelle on n'a pu invoquer comme cause, ni une scarlatine, ni l'impression du froid, a été atteinte d'une néphrite cantharidienne suraiguë, quoique les symptômes vésicaux aient fait défaut. J'ajoute que cette

malade fut tenue en observation pendant deux mois encore à l'hôpital, et que pendant ce temps nous n'avons plus jamais constaté la moindre trace d'albumine dans les urines.

Ce qu'il y a d'intéressant ici, c'est la violence et la rapidité extrêmes des accidents, c'est l'entrée en scène par une urémie suraiguë avec une anurie presque complète, dyspnée intense, mouvements convulsifs et amaurose.

Il ne s'agissait pas d'un de ces cas si bien signalés par Duclos (de Tours) dans le cours de la néphrite interstitielle et caractérisés par une diminution soudaine et imprévue de la sécrétion urinaire (1), ni même d'une congestion rénale abortive survenant sans cause apparente et donnant lieu à une attaque presque « foudroyante » d'urémie, comme Fiessinger (d'Oyonnax) en a cité un exemple (2). Ici, la congestion rénale a été provoquée par la cantharide, et Renaut (de Lyon) rapporte qu'il a vu survenir une néphrite cantharidienne consécutivement à l'application d'une mouche de Milan du diamètre d'une pièce de vingt sous. D'après cet auteur, la congestion aiguë des reins amène un œdème mécanique qui supprime, annule presque l'organe, et comme le tissu de celui-ci est inextensible, cet œdème détermine la compression des vaisseaux afférents de tous les glomérules. Telle est sans doute la genèse des accidents dans l'urémie suraiguë. On comprend ainsi que, dans ces cas, la thérapeutique doit être à la fois hâtive et énergique, et j'ai la conviction que la médication complexe que nous avons instituée rapidement chez notre malade a écarté des dangers très menaçants.

Je ne tirerai pas d'autre conclusion de cette observation, car cette conclusion s'impose d'elle-même. Depuis longtemps, les vésicatoires sont bannis presque entièrement de ma thérapeutique, même dans le cours et à la période apyrétique de la

(1) Duclos (de Tours). De l'anurie dans le cours de la néphrite interstitielle (*Journal des praticiens*, 28 juillet 1894).

(2) Fiessinger. *Gaz. méd. de Paris*, 1895.

pleurésie, où leur principale indication consiste à n'être jamais indiqués. Dans la pneumonie et surtout dans celle des vieillards et des artério-scléreux, le vésicatoire peut produire de graves accidents. Dans l'artério-sclérose du début, souvent alors méconnue, j'ai vu souvent, en l'absence de toute maladie aiguë ou fébrile, la néphrite interstitielle, latente jusque-là, se manifester à l'occasion de l'application d'un simple vésicatoire, par les accidents d'une imperméabilité rénale, plus ou moins complète. Enfin, même dans les cas où le rein ne présente aucune altération, comme pour le fait que j'ai rapporté plus haut, le vésicatoire peut nous placer en face de grands dangers. Et j'en arrive à cette conclusion : que je connais bien les inconvénients et les méfaits du vésicatoire, mais que je n'en vois aucun avantage dans la plupart des maladies.

Nous avons tous assisté à la grandeur du vésicatoire, et il serait à souhaiter que la Société de thérapeutique consommât sa décadence.

DISCUSSION.

M. Ferrand. — Cette condamnation sans merci du vésicatoire me semble trop absolue : qu'il soit dangereux chez les individus atteints de néphrite, même latente, je n'en disconviens pas ; mais il rend des services lorsque le filtre rénal possède son intégrité et qu'il n'existe pas de contre-indication manifeste. J'en use encore, pour mon compte, je ne crains pas de l'avouer ; l'essentiel est d'examiner fréquemment les urines et d'agir avec prudence. On évite de la sorte les inconvénients redoutés.

M. F. Vigier. — Il n'y a pas non plus de complications, lorsqu'au lieu de se servir de cantharides pulvérisées, on emploie l'emplâtre de cantharidine, que je suis parvenu à rendre moins adhérent. Il agit suffisamment au bout de quel-

ques heures et il n'est pas nécessaire d'en prolonger l'emploi plus de 5 à 6 heures.

M. de Crésantignes. — M. Huchard vient de nous rapporter un cas de néphrite cantharidienne qui, après de longues péripéties, s'est terminée par la guérison. J'ai été moins heureux, car j'ai observé deux cas qui se sont terminés par la mort.

Le premier cas est celui d'un jeune homme de 17 ans qui fut pris d'une pneumonie classique. C'était dans un milieu peu intelligent où le médecin est moralement obligé de mettre un vésicatoire ; j'en prescrivis donc un, de petites dimensions. Mais, pendant la nuit, le malade eut beaucoup d'agitation, il déplaça l'emplâtre et s'en barbouilla la peau sur une grande étendue. Le lendemain, il y eut de la cystite ; les urines se montrèrent très rares, sanguinolentes, et renfermant des flots d'albumine. Des phénomènes urémiques firent leur apparition, le malade tomba dans le coma et mourut.

Dans le second cas, il s'agissait d'une jeune mère qui, sur le conseil d'une voisine, appliqua à son enfant un vésicatoire à l'occasion d'une bronchite moyenne.

Comme dans la première observation, l'urine se montra albumineuse et l'enfant mourut des suites de la médication.

Malgré ces faits très malheureux, je ne voudrais pas proscrire complètement le vésicatoire cantharidé, qui compte encore tant de partisans parmi des médecins de haute valeur, mais je suis persuadé que ce procédé de révulsion amène de fréquents accidents, bien plus, par exemple, que n'en donne le sérum antidiphtérique.

Je conclus donc qu'on ne doit pas prescrire à la légère un vésicatoire cantharidé, surtout dans les cas où il s'agit d'une maladie fébrile, car alors les reins sont déjà irrités par le passage d'urines toxiques et ont besoin des plus grands ménagements.

M. Bardet. — La société de thérapeutique me paraît être

dans une veine de démolition. Après l'antisepsie et la médication antithermique, voici le tour du vésicatoire, un des plus vieux procédés de l'antique médecine. M. Huchard vient de lui faire son procès d'une façon si énergique qu'il est difficile de le défendre. Cependant, M. Ferrand essaye une réhabilitation, dans laquelle d'ailleurs il serait certainement suivi par l'immense majorité des médecins praticiens. Le public lui-même a conservé au vésicatoire son ancienne confiance et je crois que c'est la meilleure raison de l'habitude invétérée de mettre des vésicatoires : quel est en effet le médecin de campagne ou même de quartier populaire qui oserait prendre la responsabilité de ne pas mettre de vésicatoire dans les phlegmasies pulmonaires ?

Il me semble pourtant qu'entre les opinions extrêmes on pourrait prendre un moyen terme : tout d'abord je crois qu'il faut distinguer vésicatoire et méthode révulsive. Avec M. Huchard, je suis pour la proscription sans miséricorde du vésicatoire cantharidé, surtout au cours des maladies infectieuses, car son premier effet est de fermer l'émonctoire rénal, ce qui cause fatalement le plus grand dommage au malade.

Ceci dit, il faut reconnaître que la révulsion peut dans beaucoup de cas produire d'heureux effets et qu'il serait injuste de rejeter en bloc une méthode, parce que le moyen le plus employé pour l'appliquer est mauvais. Supprimons le vésicatoire cantharidé, j'y souscris, mais n'oublions pas que l'on a entre les mains une quantité considérable de moyens révulsifs qui sont parfaitement inoffensifs. Ces moyens je ne les indique pas, mais je crois qu'il y aurait avantage à élargir la discussion et à moderniser la question en étudiant à fond les révulsifs, ce serait là le rôle de nos collègues de la section de pharmacie.

M. Créquy. — On peut dire du vésicatoire ce que Trousseau a dit de la plupart des remèdes : Tant vaut le médecin tant vaut le médicament. — C'est donc une question d'attention et de prudence. — On ne peut nier qu'une hydarthrose con-

sidérable est nettement et presque mathématiquement améliorée par l'application d'un vésicatoire; le même résultat favorable est promptement atteint dans l'hygroma et dans nombre d'autres cas. — Il ne s'agit pas, bien entendu, surtout chez les enfants, de laisser le vésicatoire en place durant dix ou douze heures; on aurait alors des accidents inévitables; j'ai même vu la gangrène et la mort en être la conséquence. — Il faut se contenter d'une application de deux ou trois heures et, si la vésication n'est pas complète au bout de ce temps, la favoriser par des compresses d'eau tiède ou un cataplasme. — Il importe aussi de se souvenir que les membres sont plus tolérants que la région thoracique, par exemple.

M. A. Mathieu. — On peut se passer du vésicatoire dans n'importe quel cas et j'ai appris, dans le service de Germain Sée à renoncer à cette médication surannée. Il ne saurait y avoir un avantage réel à faire une plaie, chez une personne déjà débilitée; c'est compliquer la maladie sans profit réel. Je le dis surtout pour la pleurésie, qui est une maladie cyclique contre laquelle on ne peut rien ou à peu près rien, avant la troisième semaine de son évolution. L'épanchement a alors tendance à se résoudre de lui-même et on a l'air de réussir à favoriser la guérison avec n'importe quel procédé; mais en réalité, c'est la nature surtout qui agit.

Je condamne absolument le vésicatoire dans la pneumonie, dans la broncho-pneumonie. — Je lui préfère de beaucoup les enveloppement froids, pratiqués avec des alèzes, toutes les trois heures, lorsque la température dépasse 38°,5. Ils sont indiqués en particulier lorsqu'il y a des poussées congestives. — Ce mode de révulsion, qui est si favorable chez les enfants, devrait certainement être plus fréquemment utilisé chez l'adulte.

M. Créquy. — C'est une médication barbare et inutile, dont les résultats qui ont l'air d'être si favorables, ne peuvent absolument rien, attendu que la pneumonie franche, lobaire,

guérit d'elle-même chez les sujets qui n'ont pas plus de vingt ans. — Pourquoi donner n'importe quoi, puisqu'on est assuré de la guérison?

M. A. MATHIEU. — Il n'y a rien de barbare dans les enveloppements froids, pas plus que les bains froids que je prescris à 25 degrés, pour descendre graduellement à 20 degrés. Non seulement les malades ne s'en plaignent pas, mais ils sont les premiers à les réclamer; ils en éprouvent un bien réel et respirent ensuite plus facilement.

M. FERRAND. — Comme l'a si nettement affirmé M. Créquy, le résultat de l'application du vésicatoire dans l'hydarthrose est remarquable. Il est moins net sans doute dans la pleurésie; mais malgré l'évolution cyclique, régulière, de la maladie, il a cependant l'avantage de favoriser la résorption du liquide, surtout après le premier septénaire, après la période vraiment aiguë du début; sous son influence, on voit l'épanchement se réduire comme après une ponction blanche. L'intervention est comparable, quoiqu'il n'y ait pas identité d'action. On a exagéré le danger du vésicatoire. En ce qui concerne la plaie en particulier, elle ne se produit que par imprudence, lorsque le pansement est mal fait. N'employez que des vésicatoires volants et pansez convenablement ensuite avec du coton et des antiseptiques et l'épiderme persistera.

En somme, le vésicatoire ne doit pas être rejeté systématiquement; il reste utile, lorsque son application n'a pas été trop prolongée.

M. MATHIEU. — Il me paraît difficile de démontrer que le vésicatoire agit réellement bien dans la deuxième période de la pleurésie. Avec des drastiques, j'obtiens, à cette période de la maladie, des résultats tout aussi favorables, avec moins d'inconvénients.

M. CAPITAN. — Il n'y a que des avantages à la suppression

du vésicatoire ; on obtient des modifications de l'état pathologique, beaucoup plus importantes, avec le salicylate de soude, l'antipyrine, les injections de cantharidate de soude et enfin la ponction.

Les pneumonies ayant une tendance à être de plus en plus de nature infectieuse, il importe d'éviter tout ce qui pourrait porter atteinte aux émonctoires naturels.

Je ne ferai qu'une exception en faveur des *petits* vésicatoires qui, appliqués au creux de l'estomac dans certaines dyspepsies douloureuses, ou bien sur l'abdomen, dans quelques salpingites, peuvent rendre quelques services.

M. Huchard. — Je déclare à mon tour que le drap mouillé et le bain froid n'ont rien de pénible et sont même bien tolérés par les enfants. J'en ai constaté récemment les bons effets chez un bébé de 20 mois. Après la première sensation de surprise, la chaleur revient à la peau, des sueurs abondantes se produisent et un sommeil réparateur succède à l'agitation. Les urines paraissent augmenter, comme cela a lieu si nettement chez l'adulte.

C'est le vésicatoire, au contraire, qui est une chose barbare, illogique et condamnable. Je n'entends pas condamner en bloc la médication révulsive, qui est peut-être une bonne chose dans quelques cas ; mais il y a une manière de vésiquer avec le vésicatoire cantharidien, que je trouve complètement répréhensible. Ce qu'on nous a dit de l'hydarthrose est vrai ; mais il y a lieu de se demander, si après l'emploi du vésicatoire, on ne se trouvera pas en présence d'accidents plus graves. C'est ce qu'il m'a été donné de voir chez une femme atteinte de rhumatisme chronique. Sa famille insistait pour qu'on lui appliquât des vésicatoires ; j'ai laissé faire à tort, car je n'ai pas tardé à constater des phénomènes d'imperméabilité des reins et l'apparition de l'albumine. Cette femme, qui avait de l'artério-sclérose à l'état latent, a été atteinte d'accidents graves, et c'est le vésicatoire qui en a été cause.

Je le repousse énergiquement dans la pneumonie, dans

toutes les maladies infectieuses, à peu près complètement dans la pleurésie, chez les enfants, chez los vieillards, chez les artèrio-scléreux dans les néphrites, dans les cardiopathies artéricllea. Alors, où sont donc ses applications, et n'ai-je pas raison de dire que *sa seule indication consiste maintenant à n'être jamais indiqué ?*

Lorsqu'il s'agit de pneumonie grippale simple, l'enveloppement avec le drap mouillé donne de bons résultats; on n'obtient presque rien au contraire, avoc n'importe quollo médication, lorsqu'il y a broncho-pneumonie, parce qu'alors on se heurte souvent à une influence tuberculeuse.

Je me résume en proclamant que le vésicatoire a fait son temps et qu'il n'y a plus qu'à y renoncer. Jo n'ignore pas tout ce qu'a de révolutionnaire — en apparence — uno semblable affirmation, et on trouvera encore quelque temps, des praticiens et des malades qui lèveront les bras au ciel, en s'écriant que, dans telle maladie devenue grave, « on a omis » d'appliquer des vésicatoires! On remonto difficilement un courant; mais la science qui a connu la grandeur du vésicatoire, doit maintenant, je le répète, par suite des doctrines actuelles, en affirmer la décadence.

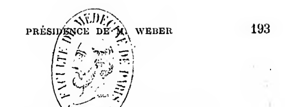
La discussion sera continuée à la prochaine séance.

Le Secrétaire :

Dr GRELLETY.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 129.3.96.



SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 MARS 1896

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

La correspondance comprend, en outre des journaux ordinairement adressés à la Société, un travail de M. Linossier, qui sera publié dans le compte rendu du 24 avril.

La Société décide que le secrétaire général transmettra à M. Constantin Paul, malade en ce moment, l'expression officielle de ses regrets et l'espoir qu'il sera bientôt à même de reprendre la présidence.

M. Weber émet la proposition suivante :

M. Weber. — Messieurs, le 17 de ce mois, j'ai reçu de M. le secrétaire général de la Société de médecine de Paris, un mot, dans lequel il m'informait qu'en l'absence de notre Président, M. Constantin Paul, la Société de médecine de Paris serait heureuse que je voulusse bien représenter la Société de thérapeutique aux fêtes du Centenaire : séance solennelle, réception chez le président, et banquet au restaurant Cubat.

J'ai répondu immédiatement que je me ferais un plaisir d'assister à la séance solennelle, mais que des engagements antérieurs ne me permettraient pas, à mon grand regret, de prendre part au reste de la fête.

En conséquence, samedi 21 mars, je me suis rendu à la salle habituelle des séances et, en me présentant à M. Ladreit de la Charrière, je lui ai exprimé, au nom de notre Société, toute notre gratitude pour la politesse qui nous avait été faite.

J'ai reçu, je me plais à le dire ici, du président et des membres de la Société de médecine de Paris, le plus bienveillant accueil.

Ce n'est pas chose banale de fêter un centenaire et s'il est beau et rare de voir la vie d'un homme durer un siècle, ce n'est pas moins rare pour les Sociétés de médecine, que tant de causes peuvent troubler dans leur fonctionnement et dans leur existence. La Société de médecine de Paris a eu le rare bonheur de surmonter bien des difficultés, bien des obstacles, et d'atteindre ses cent années d'existence. On comprend qu'elle soit fière d'être arrivée à un pareil résultat, et nous sommes heureux de l'en féliciter.

La fête était des mieux ordonnée et c'est avec grand plaisir qu'après l'allocution du président nous avons entendu M. Durozier faire, avec beaucoup d'esprit et d'humour, l'histoire de la Société depuis sa fondation, et M. Motet faire l'éloge de Duchesne de Boulogne, dans des termes élevés qui lui ont valu des éloges chaleureux et des applaudissements bien mérités.

Je n'ai pu assister au reste de la fête, mais j'ai su que la réception chez M. Ladreit de Lacharrière avait été des plus brillantes, et que le banquet du lendemain avait été plein de bonne humeur et de franche cordialité.

Il m'a semblé, messieurs, que j'avais le devoir de vous rendre compte de la manière dont je vous avais représentés dans cette circonstance, et j'espère que vous voudrez bien vous associer aux sentiments de gratitude et de bonne confraternité que j'ai cru devoir exprimer, en votre nom, aux membres de la Société de médecine de Paris.

Pour cela je vous demande de vouloir bien autoriser notre

secrétaire général à ratifier ce que j'ai dit par une lettre officielle.

La proposition du président étant acceptée, M. le secrétaire général est chargé de transmettre à son collègue de la Société de médecine de Paris la motion de la Société de thérapeutique.

Vacances de Pâques.

La séance prochaine devant avoir lieu le 8 avril, c'est-à-dire le mercredi de Pâques, moment où les congrès divers entraînent loin de Paris un grand nombre de membres de la Société, il est décidé que cette séance n'aura pas lieu et que le Bulletin du 20 avril sera consacré à la publication des travaux des correspondants dont un certain nombre se trouve en retard.

En conséquence la prochaine séance aura lieu le 22 avril prochain.

Présentation

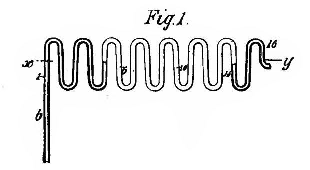
Bouchon filtre pour assurer la stérilisation des liquides

M. Bardet. — Messieurs, j'ai l'honneur de présenter, au nom de M. Van Hest de l'Institut universitaire d'hygiène d'Amsterdam, un petit appareil assez ingénieux destiné à rendre des services dans les laboratoires et aussi dans l'alimentation.

On sait que toutes les fois que l'on ferme un ballon renfermant un bouillon stérilisé, avec un tube capillaire, la stérilisation se maintient indéfiniment. C'est un procédé employé journellement dans les expériences de bactériologie.

Dans l'usage du lait stérilisé ou de tout liquide alimentaire, exigeant la stérilisation, on emploie souvent des fermetures en caoutchouc qui ont l'inconvénient de souvent mal assurer contre la pénétration de l'air. M. Hest a eu l'idée d'employer

le tube capillaire : seulement comme sa fragilité ne permettait pas de le faire apparent, il a utilisé le dispositif suivant : un tube capillaire est coudé 15 fois comme l'indique la figure 1 ;



on obtient ainsi un appareil fonctionnant de la même manière que les filtres à ouate stérilisée, analogue à celui de la figure 2. Puis le système est ramassé en une petite masse assez réduite pour tenir sous la forme de la figure 3. Le tout est

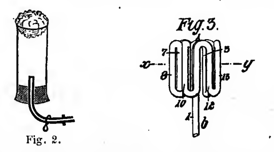


Fig. 2.

renfermé dans une sphère de métal. L'expérience a prouvé que les germes sont toujours arrêtés au dixième coude, on est donc garanti contre l'entrée possible d'air contaminé dans les bouteilles armées de ce bouchon. C'est certainement un petit appareil très élégant, trop élégant peut-être, car cela en fait

un accessoire de luxe pour la stérilisation. Mais au point de vue de la surêté d'emploi il n'y a pas de doute que l'appareil est ingénieux et sûr.

Discussion sur l'emploi du vésicatoire cantharidé (suite)

M. Weber. Dans la rédaction de l'ordre du jour de notre séance d'aujourd'hui je trouve annoncée une discussion sur la médication révulsive. Ce titre me semble devoir être modifié, car l'objet en discussion est l'emploi du vésicatoire cantharidé : si plus tard la Société veut ouvrir un débat sur l'importante question de la révulsion en général, il lui sera loisible de le faire : les deux questions sont assez vastes pour demander une discussion séparée.

M. Ferrand. Lorsque j'ai pris la parole pour protester contre la condamnation absolue et sans appel du vésicatoire, j'ai tenu moins à plaider la cause du vésicatoire lui-même que la nôtre à nous, thérapeutes ou médecins, que l'on voit trop souvent passer d'engouements un peu hâtifs à des proscriptions non moins exagérées ; ce qui n'est pas pour faire honneur à notre pondération, et ne saurait trahir que notre franchise.

En fait, le vésicatoire dont on a certainement abusé, comme de tout autre moyen thérapeutique, ne me paraît pas convaincu d'une telle indignité.

I. Parmi les membres de la Société qui ont pris la parole à ce sujet, il en est qui se sont attachés à séparer le vésicatoire de la vésication, à le séparer surtout de la grande méthode révulsive; tous, il est vrai, n'ont pas gardé cette réserve.

Je ne suivrai pas les derniers sur le terrain où ils se sont aventurés, malheureusement et mal à propos, à mon avis ; il me serait trop facile de leur démontrer qu'ils font certainement encore de la révulsion plus qu'ils ne s'en rendent compte problablement ; et que ce serait priver la thérapeutique d'un de ses plus puissants moyens d'action que de rayer de son catalogue le chapitre des révulsifs.

Je ne viserai que ceux d'entre nous qui s'en sont pris au seul vésicatoire cantharidé et l'ont à la fois déclaré inutile et dangereux ; ce qui est trop d'un, car je ne connais guère d'agent dangereux qui ne puisse devenir utile, dans certaines conditions d'usage, de mesure et d'opportunité.

II. Le vésicatoire est-il inutile ? Les détracteurs du vésicatoire nient son efficacité dans les maladies viscérales, pour lesquelles il a été depuis si longtemps et si fréquemment employé. Sans remonter jusqu'à Hippocrate qui paraît l'avoir préconisé, Baglivi, un des premiers l'a réellement expérimenté. Et depuis lors, tous les auteurs de thérapeutique et de matière médicale ont préconisé l'usage de ce moyen thérapeutique, non sans reconnaître quelques-uns au moins des inconvénients qu'il peut présenter, mais en indiquant aussi les procédés à l'aide desquels on peut se prémunir contre tout accident.

Les irritations de la peau, quelles qu'elles soient, ont leurs inconvénients, mais elles ont aussi leur utilité et, par conséquent, reconnaissent des indications qui leur sont propres. Elles agissent sur les manifestations nerveuses et en particulier sur l'élément douleur, soit par dynamogénie, soit par inhibition, comme l'a démontré Brown-Sequard. Elles agissent sur les territoires vasculaires superficiels, soit en y provoquant un certain degré d'ischémie, quand l'irritation est faible et, quand elle est plus forte, en déterminant un afflux sanguin et même une stase plus ou moins intense et plus ou moins durable. Ainsi que le remarque Nothnagel, des modifications de température locales et générales résultent de ces processus. Elles agissent sur la nutrition, en activant ses oxydations et ses échanges, comme l'ont prouvé Beneke, Rohrig et Zuntz. Enfin, en créant une irritation locale, elles multiplient dans la région correspondante, la création des néocytes et contribuent par là à renforcer l'armée phagocytaire.

Il est constant d'ailleurs que l'action irritante portée sur la

peau doit être proportionnée à l'élément morbide qu'il s'agit de modifier : les modifications douloureuses suffiront souvent à déplacer et à faire disparaître les manifestations douloureuses ou névralgiquos de la maladie. S'il s'agit de manifestations congestives, il fera bon de porter l'irritation cutanée jusqu'au degré où la peau est elle-même le siège d'une congestion. Et s'il s'agit de phénomènes sécrétoires ou d'exsudats, il ne sera pas indifférent de pousser cetto irritation jus qu'à la vésication proprement dite.

C'est là la véritable indication du vésicatoire, celle à laquelle il répond le mieux et qu'on obtient fréquemment de son emploi, quand on en use en temps opportun, c'est-à-dire au moment où la sécrétion pathologique qu'il s'agit de combattre est en passe de se modérer ou de se suspendre, ainsi que je le rappelais dans la dernière séance; alors que ce qui importe surtout, c'est de donner à la résolution de l'exsudat l'élan qui semble lui faire défaut.

Mais ce ne sont pas seulement la tradition ot l'observation du malade qui nous permettent d'en juger ainsi. Il résulte des faits et des expériences de Liebreich, cité par Soulier, que le principe actif de la cantharide peut se rencontrer dans la circulation dans des proportions telles que, sans modifier en rien la paroi du vaisseau capillaire normal, elle peut cependant agir sur le capillaire enflammé, ou altéré par une lésion microbienne, de telle sorte que celui-ci laisse diffuser son sérum, lequel exerce alors le pouvoir microbicide dont il est doué.

De plus, lorsque la couche cornée de l'épiderme est soulevée par l'action du vésicatoire, la couche basilaire des cellules cylindriques qui forme le plancher de la bulle est infiltrée de cellules migatrices. Le derme lui-même est infiltré de globules blancs, ce qui me permet de répéter que le vésicatoire provoque une néoformation abondante de ces éléments phagocytaires, auxquels la défense de l'organisme doit ses meilleures ressources, dans la lutte contre la maladie.

Enfin, Zuelzer a nettement constaté, comme un effet de la vésication par le collodion cantharidé, l'action atrophiante, et par conséquent résolutive, sur les tissus situés au-dessous de la surface altérée par le vésicatoire, la disparition de la graisse dans cette même région, et enfin une anémie très prononcée des parties les plus profondes, laquelle s'étendrait même à travers la cage thoracique, jusqu'aux parties du poumon qui se trouvent en rapport avec cette paroi.

Je ne crois pas qu'après ces preuves diverses empruntées à la clinique et à l'expérimentation, on puisse maintenir sans réserves cette opinion, que le vésicatoire est inutile et de nul effet. Il me semble bien prouvé au contraire qu'il peut jouer un rôle efficace et utile, dans une médication sagement conduite.

III. — Je n'aurai pas autant à insister sur la seconde partie de mon argumentation; c'est un point sur lequel nous sommes presque d'accord. Le vésicatoire est-il dangereux? — Oui, certes; il est dangereux comme tout agent efficace doit l'être, employé sans ménagement et sans mesure.

Quels sont donc les dangers du vésicatoire? — Il y en a plusieurs auxquels il expose diversement.

Le vésicatoire, a-t-on dit, est une plaie ouverte, par conséquent une porte par laquelle l'infection peut entrer avec tous ses degrés et toutes ses conséquences : dermite, lymphangite, érysipèle, etc., etc.

J'ai déjà répondu à cela que le vésicatoire volant, le seul dont je veuille parler en ce moment, s'il est bien pansé, n'est pas une plaie ouverte, puisque l'épiderme soigneusement conservé continue de protéger la peau contre tout accès extérieur et puisque, d'autre part, un pansement à l'ouate aseptique permet de le maintenir rigoureusement à l'abri de toute infection.

On accuse bien le vésicatoire de quelques autres méfaits, de la souffrance qu'il provoque, par exemple, mais ce sont là de minimes objections auxquelles il est facile de répondre

que si l'on veut appliquer le vésicatoire et le traiter convenablement, on échappe sûrement à tous ces accidents.

J'arrive au danger qui est sans doute le plus considérable et aussi le mieux défini, c'est-à-dire le danger d'une néphrite cantharidienne. Or, c'est là un danger rare, il faut l'avouer, car dans le nombre, considérable pourtant, de cas dans lesquels j'ai fait appliquer aux malades un vésicatoire, j'en suis encore à rencontrer un cas comparable à celui que M. Huchard a rapporté ici. Aussi, sans vouloir contester l'interprétation qu'il lui a donnée, me permettrai-je d'émettre quelques réserves au sujet de cette interprétation.

La malade en question n'avait-elle donc dans sa situation et dans ses antécédents, rien qui pût faire soupçonner un trouble rénal et l'exposer à une crise de néphrite? Cette constipation de 15 jours n'est-elle donc rien, et la stercorémie qui devait en résulter, ne peut-elle avoir sa part dans une altération passagère du rein?

Voilà déjà qui commande une certaine réserve, et cela sans contester que la malade n'était pas albuminurique à son entrée à l'hôpital, puisque la chose a pu être constatée.

Une autre interprétation encore me semble pouvoir être proposée : cette malade avait une néphrite latente, comme le sont souvent certaines formes de néphrites interstitielles; sa gastralgie était elle-même un symptôme de son insuffisance urinaire, et un vésicatoire d'une certaine surface et trop longtemps appliqué a mis la néphrite en évidence.

J'admets volontiers que cette dernière hypothèse peut être inexacte. Mais il en est d'autres encore que l'on peut produire : je vois en ce moment un malade qui, bien portant jusque-là, sauf quelques manifestations rhumatismales légères et sans albuminurie, a été pris tout d'un coup, pendant le cours d'un malaise, simple en apparence, et d'albuminurie et d'anasarque aiguë que rien ne faisait prévoir.

Un malade que je recevais l'an passé à l'Hôtel-Dieu pour un rhumatisme chronique, ne présentait à ce moment aucune

altération de ses urines. Rentré chez lui où j'ai eu l'occasion de le voir fréquemment depuis, il a pris une albuminurie intense et qui s'explique difficilement.

Si ces deux malades avaient été traités par des vésicatoires, on serait tenté, je l'avoue, d'incriminer le traitement et de lui attribuer la néphrite, à tort certainement, puisque la néphrite s'est déclarée sans cause apparente.

Je le répète : je crois au danger éventuel mais non constant résultant de l'application du vésicatoire cantharidé, chez les sujets atteints de néphrite ou seulement d'insuffisance dans la dépuration urinaire. Mais je suis convaincu, qu'en dehors de cette contre-indication, le vésicatoire peut être employé sans danger, à la condition de ne pas intéresser à la fois une trop grande étendue de la peau et surtout de ne pas le laisser séjourner trop longtemps à sa surface. Cinq à six heures suffisent en général pour qu'un vésicatoire produise son effet ; surtout si on le fait suivre d'une application humide, ouate ou compresse.

Les susceptibilités varient d'ailleurs considérablement avec les sujets à cet égard. J'ai cité, à la Société médicale des hôpitaux, des faits qui démontrent cette excessive variabilité.

Vous savez que Gendrin recherchait spécialement dans le vésicatoire, l'action excitante générale qu'il peut produire et Trousseau et Pidoux ne l'ont pas méconnue non plus. Parmi les grands vésicatoires que je me souviens d'avoir prescrits, et cela sans accidents, j'ai souvenir de celui qui fut mis, d'après le conseil de Pidoux, sur la poitrine d'un vieux bronchitique fort affaissé, et qui guérit de sa bronchite et de son vésicatoire.

Je me rappelle encore un malade du service de Monneret, auquel j'appliquai un vésicatoire large comme une assiette, ce dont je fus félicité par mon chef et remercié par le malade une fois guéri. Je citerai enfin un malade que j'eus dans mon ambulance du Gros-Caillou, pendant le siège, et dont je couvris la poitrine d'un immense vésicatoire, dont il

guérit, en même temps que de la broncho-pneumonie pour laquelle je l'avais appliqué.

IV. Ces faits nous permettent au moins de dire que, s'il est des sujets chez lesquels les cantharides excitent vivement les voies génito-urinaires, il en est d'autres qui les tolèrent admirablement.

La cantharide paraît agir sur la muqueuse urinaire plus que sur le glomérule du rein; et si la cystite cantharidienne est assez commune, la néphrite de même cause est au contraire rare.

N'est-il pas vrai d'ailleurs que, absorbée à dose modérée, la cantharide joue le rôle d'un diurétique? Le mécanisme de cette diurèse paraît se lier à une dilatation des capillaires; si l'on en augmente la dose, les capillaires dilatés se laissent traverser et il se forme des extravasats hémorragiques entre les glomérules et jusque dans les canalicules, ainsi que l'a démontré Longovoi. La cantharide est donc diurétique seulement à faible dose et devient toxique à dose plus élevée.

Ce n'est donc pas une substance toujours et invariablement dangereuse et à proscrire de ce chef.

Comme tout agent modificateur de la nutrition d'un organe en particulier, elle peut agir, par substitution, sur la nutrition altérée de cet organe et contribuer ainsi à sa guérison. C'est une médication que n'a pas craint d'employer M. Cruveilher; et dans quel cas? — Justement dans le cas de maladie de Bright, ou de néphrite parenchymateuse. Tout récemment encore M. Lancereaux, qu'on n'accusera pas d'ignorer les néphrites, se montrait partisan de cette même médication et, loin d'y voir un danger, en recueillait des effets utiles et favorables.

Je ne concluerais pas de là que l'usage interne, ou l'absorption de la cantharide soit un traitement de choix, ni même qu'il convienne à toutes les néphrites, tant s'en faut, mais il me semble légitime d'en conclure que cet agent ne mérite pas une proscription absolue.

V. Comment expliquer ces contradictions apparentes? On ne le peut qu'en recherchant par quelle sorte de déterminisme des faits si différents peuvent être observés :

C'est que les diurétiques sont à peu près tous ainsi faits, qu'ils sont à dose faible des excitateurs de la sécrétion; à dose plus élevée, des irritants congestifs plus ou moins acriniques, c'est-à-dire capables do diminuer ou de ralentir la sécrétion urinaire; et à dose toxique, des agents de dégénérescence des éléments glandulaires.

Or, sous ce rapport, les préparations de cantharides ne diffèrent guère des autres diurétiques; elles sont capables de provoquer la diurèse, ou bien la congestion rénale, ou l'altération graisseuse du rein, selon la dose à laquelle on les administre. Qui nous dit que la malade de M. Huchard, prédisposée comme elle l'était par son état de stercorémie et de débilité générale, n'aurait pas eu ses reins impressionnés de la même façon, par un de ces balsamiques qui sont aussi des modificateurs puissants du rein, et qui, diurétiques à dose légère, produisent souvent à plus haute dose de la congestion et de l'anurie relative?

Il est vrai que la limite toxique peut être assez vite atteinte et parfois dépassée avec un agent aussi puissant que la cantharide : c'est une raison pour en user avec réserve; ce n'en est pas une pour la rejeter absolument.

VI. En résumé, le vésicatoire à la cantharide est souvent contre-indiqué, je le veux bien; les altérations rénales et les états qui permettent de supposer une participation du rein (par exemple l'artério-sclérose généralisée) sont les contre-indications les plus fréquentes, sinon les plus absolues, à l'emploi de ce moyen.

Toutefois, en présence des services qu'il peut rendre et de la facilité qu'on a de se garder contre les inconvénients qu'il entraine, on ne saurait en proscrire l'emploi.

Gardons-nous des solutions absolues et insuffisamment

justifiées; et rappelons-nous ce mot que les thérapeutes surtout ne devraient jamais oublier :

Multa renascentur quæ jam cecidere.

M. Huchard. — Chez ma malade, anémique et atteinte de constipation opiniâtre, le vésicatoire resta certes trop longtemps (dix heures) en place. Les accidents d'urémie suraiguë observés peuvent être expliqués par une des hypothèses de M. Ferrand, celle qui a trait à l'existence d'une stercorémie, et je ne suis pas éloigné de me rallier à cette explication. Quant à l'hypothèse de la néphrite latente, elle n'est guère plausible, la malade ayant été assez longtemps observée pour qu'on ait pu s'assurer de l'absence de troubles de ce genre. J'accepte donc l'hypothèse de stercorémie, et j'y trouve un argument des plus probants à l'appui de ma thèse, à savoir que la vésication cantharidienne est une médication dangereuse. Il a suffi, en effet, de l'application d'un simple vésicatoire pour transformer une constipation banale en maladie grave.

Le vésicatoire cantharidé doit être supprimé de l'arsenal thérapeutique, non seulement parce qu'il peut provoquer une néphrite, accident rare en somme, mais pour d'autres raisons encore. Il constitue, en effet, une plaie et surajoute dans l'organisme un principe toxique. Dans les maladies infectieuses, ces deux effets doivent être évités et l'on doit, en conséquence, considérer comme une règle absolue *que le vésicatoire ne sera jamais appliqué dans les maladies infectieuses.* Comme l'a dit M. Le Gendre, dans la broncho-pneumonie des enfants (pour ne citer qu'un exemple), ou bien le vésicatoire sera grand, et dans ce cas, il sera dangereux ; ou alors il sera petit et ne constituera que l'hypocrisie du vésicatoire.

En résumé, il faut bannir du traitement des maladies infectieuses une médication qui peut fermer le rein, qui introduit dans l'organisme, déjà envahi par les toxines, un nouveau

principe toxiquo qu'il lui faudra éliminer, et qui donne enfin naissance à une plaie, complication toujours à redouter dans les maladies de ce genre.

En dehors des maladies infectieuses, les affections rénalos, les cardiopathies artérielles, l'angine do poitrine, etc., sont des groupes pathologiques en présenco desquels l'emploi de la vésication cantharidée peut devenir dangereux : la même régle s'applique dans les maladies des enfants et des vieillards. Dans les maladies do la moelle et du système nerveux, j'en arrive encore à mo demander quels effets on retire des applications révulsives dont on abuse tant. Dans d'autres affections chroniques ou aiguës, c'est encore *l'abus* des vésicatoires qu'il faut condamner, et la médication révulsive ne consiste pas à appliquer des vésicatoires nombreux, petits ou grands, pas plus qu'à les changer souvent de place.

Resto la question de l'utilité du vésicatoire. Cette utilité est nulle, et n'était la question professionnelle, qui force la main du praticien, les vésicatoires, de même que les pointes de feu, seraient beaucoup moins employés. L'inutilité du vésicatoire est, du reste, facile à prouver scientifiquement. En voici un exemple. Par suite d'une interprétation erronée des phénomènes pathologiques, Peter avait déclaré que, dans la myocardite, le vésicatoire « peut venir au secours du cœur défaillant, pour le mettre à même de se mieux contracter; » or, les myocardites inflammatoires, admises par Peter comme constituant une affection fréquente, sont extrêmement rares; dans l'immense majorité des cas, on se trouve en présence de dégénérescences du myocarde, lésions chroniques qui no sont pas justiciables de la révulsion. Dans l'angine de poitrine, dans les cardiopathies artérielles, l'imperméabilité rénale existe souvent; le malade est un néphritique latent, et l'application d'un vésicatoire peut l'exposer à des dangers. Ce n'est pas d'aujourd'hui seulement que date mon opinion sur l'abus thérapeutique des vésicatoires et des divers révulsifs, et vous me permettrez de vous rappelez ce que j'écrivais à ce sujet,

en 1893, dans la seconde édition du *Traité des maladies du cœur*, au chapitre, *Traitement de la cardio-sclérose.*

« Voyons ce que l'on prétend obtenir par la révulsion à outrance. Substituer une inflammation à une autre et faire de la contre-fluxion? Mais la cardio-sclérose est une dégénérescence, elle n'est pas une inflammation. — Faire, à l'aide du vésicatoire une sorte de « saignée séreuse », comme on se propose, à tort encore, de la produire dans les pleurésies? Mais ici, l'indication est tout autre. — Agir, par action réflexe, sur la circulation précordiale? Mais, qui vous prouve qu'elle va *intelligemment* agir, et cela d'une façon presque élective, sur la circulation intra-cardiaque? — Fortifier le cœur? Peter l'a prétendu, en effet; cela n'est pas niable, et les excitations cutanées peuvent certainement agir par action réflexe, contre toutes les menaces de syncope et de rapide défaillance du cœur. Mais, nous avons heureusement d'autres moyens thérapeutiques plus sûrs et plus puissant pour relever l'énergie contractile du myocarde. »

Dans un autre ordre de faits, je rappellerai que Verneuil proposa, comme médication héroïque de l'épistaxis rebelle l'application d'un large vésicatoire sur le foie, ce qui me fait dire : contre les epistaxis rebelle, il n'y a que le foie qui sauve. J'ai voulu me rendre compte de l'efficacité de la méthode, et cela à diverses reprises; je n'ai jamais réussi.

Donc, le vésicatoire est nuisible dans certains cas, inutile dans beaucoup d'autres.

Cependant, si l'on accepte les conclusions de l'excellente thèse de Besson (Lyon, 1892), la méthode de la vésication cantharidée aurait quelquefois son utilité. Besson a établi des distinctions entre les diverses irritations cutanées : les excitations rapides et *intenses* provoquent un abaissement de la tension artérielle, un ralentissement du cœur; les excitations rapides et *faibles*, une accélération des battements du cœur avec élévation de la tension artérielle; les excitations lentes et permanentes (vésicatoire, p. ex.) provoqueraient une anémie de

la région sous-jacente et calmeraient la douleur. Naumann, tout au contraire, a constaté que chez le chien, l'application d'un vésicatoire sur le thorax provoquait la congestion de la partie du poumon sous-jacent.

Les conclusions expérimentales sont loin d'être concordantes, et l'on devra toujours tenir compte de la susceptibilité individuelle du malade. Telle excitation sera perçue comme forte chez un sujet, alors qu'elle n'amènera chez un autre qu'une réaction faible, ce qui autorise à dire que, dans la médication révulsive, il y a toujours deux éléments à considérer : le révulsif et le révulsé.

Pour calmer une douleur, point n'est besoin de recourir au vésicatoire, la révulsion simple produit de bons effets, et dans la pneumonie, où le vésicatoire calme indubitablement le point de côté, on arrivera tout aussi bien au but par les pulvérisations de chlorure de méthyle. Pourquoi donc ne provoquerait-on pas l'anesthésie et la révulsion par cette méthode, au lieu de recourir au vésicatoire, qui présente tant d'inconvénients et si peu d'avantages? On n'aura pas, en agissant ainsi, mis obstacle à la dépuration urinaire, et l'on n'aura pas fait une plaie ; quelque bien pansée que soit cette dernière, elle n'en reste pas moins une porte ouverte à l'infection.

La révulsion reste donc une bonne méthode, mais à condition qu'on emploie d'autres révulsifs que le vésicatoire cantharidé.

M. Albert Mathieu. — M. Ferrand dans son plaidoyer pour le vésicatoire, a commencé par faire appel à la physiologie. J'ai beaucoup de respect pour la physiologie pathologique, mais je ne suis pas à son égard sans un certain scepticisme. On lui fait donner si facilement des explications pour toute espèce de phénomène et un appui en faveur de toutes les théories !

Il me semble que les arguments qu'a donnés M. Ferrand peuvent se retourner contre lui. Il invoque l'anémie des parties profondes constatée par Zuelzer et la phagocytose ; mais,

comme l'a fait remarquer M. Huchard, d'autres auteurs ont noté de la congestion; du reste, anémie ou congestion, il faudrait démontrer non seulement leur existence, mais surtout leur utilité.

Le vésicatoire provoquerait un afflux des globules blancs et une augmentation de la destruction des microbes par phagocytose. L'armée phagocytaire mobilisée et renforcée viendrait au secours du malade. Mais cette armée n'a rien à voir à la peau, c'est au siège du mal qu'il faudrait la concentrer. La faire venir à la peau, c'est provoquer sa désertion devant l'ennemi. En admettant, du reste, qu'il y ait accumulation des globules sous la surface vésiquée, cela ne prouverait qu'une chose : que l'organisme se défend contre la vésication ou contre ses suites.

Si vous pensez que cet appel des phagocytes à la surface peut être utile, qu'ils peuvent y apporter les microbes pour les y détruire ou les y éliminer, il faut aller plus loin et provoquer la suppuration. C'est ce que faisait le cautère. C'est ce que M. Fochier (de Lyon) cherchait à obtenir en provoquant des abcès par des injections irritantes. La méthode n'a, du reste, nullement fait ses preuves, et il n'a nullement été démontré qu'elle amenait une sorte de décharge microbienne, ni surtout qu'elle était utile aux malades.

M. Ferrand a parlé du rôle possible de la cantharidine ! Mais, si c'est la cantharidine qui agit, pourquoi ne pas la donner en nature, pourquoi l'introduire par une large excoriation de la peau à des doses inconnues au risque d'irriter les reins et la vessie?

Quant à la démonstration par les faits de l'utilité du vésicatoire, j'avoue que je ne lui ai pas trouvé dans la note que vient de lire M. Ferrand toute l'ampleur, ni toute l'actualité à laquelle j'avais le droit de m'attendre de la part d'un clinicien de sa valeur. N'avez-vous pas été frappé de voir que, pour démontrer l'utilité de ce révulsif, il faisait appel à des observations datant de son internat ou de l'époque de la guerre?

Il serait facile de lui opposer, je pense, en nombre respectable, des cas de guérison plus récents, dans des conditions analogues, sans application de vésicatoire.

En somme, en laissant de côté des objections déjà formulées, je reproche au vésicatoire :

1° D'être un mode de révulsion trop douloureux;

2° De créer une plaie sans utilité suffisamment établie;

3° D'être un obstacle à une révulsion suffisante.

1° C'est un mode de révulsion trop douloureux. Ceux qui comme moi ont eu l'occasion d'y être soumis ne me contrediront pas.

2° Il crée une plaie sans utilité démontrée. On peut évidemment en atténuer les conséquences par un pansement convenable; mais il serait beaucoup plus simple, à mon sens, de ne pas la créer.

3° C'est un obstacle à une action et même à une révulsion suffisante. En effet, quand on a appliqué plusieurs vésicatoires, la peau est entamée et on ne peut plus rien tenter. Je crois que la révulsion, pour être utile doit être faite par poussées successives, répétées. On y arrive facilement avec les sinapismes, les cataplasmes sinapisés, le chlorure de méthyle employé largement, mais superficiellement, avec les applications froides. La révulsion par le vésicatoire se condamne forcément à un petit nombre d'applications, c'est donc une révulsion restreinte et insuffisante.

Après cette charge contre le vésicatoire, je dois faire un aveu. Il m'arrive de temps en temps de l'employer. Il m'arrive de temps à autre d'appliquer un vésicatoire au creux de l'estomac chez des malades gastralgiques lorsque la douleur a résisté à tous les autres moyens de traitement. Cette méthode bien connue m'a donné quelques succès. Dans ces cas, cependant, le véritable agent curateur me paraît avoir été la suggestion. J'avais eu soin de préparer les malades à cette influence suggestive dont le vésicatoire n'avait été que le prétexte, le clou auquel je la fixais.

M. Le Gendre. — Si j'avais pu assister à la séance précédente, j'aurais pris nettement position parmi les adversaires du vésicatoiro. Je partage la plupart des opinions exprimées aujourd'hui par M. Huchard et M. Mathieu. Mais je crois devoir ajouter quelques réflexions. La discussion actuelle est d'une grande importance pratique; beaucoup de médecins étrangers à notre Société la suivent avec intérêt, et il ne me paraît pas qu'elle ait été traitée avoc une ampleur suffisanto, parce qu'elle n'a pas été franchement posée.

Avant de traiter des avantages ou des inconvénients du vésicatoire, il faudrait aborder la question de la révulsion en général, et même préciser ce qu'on entend par ce mot.

La révulsion comprend tous les modes d'irritation des surfaces cutanées et muqueuses, — depuis les contacts destinés à produire la douleur sans modification visible de la surface irritée, capables pourtant de provoquer par l'intermédiaire des centres nerveux des vaso-constrictions ou des vaso-dilatations dans les viscères, — jusqu'à la destruction complète d'une portion du tégument, en passant par la rubéfaction et la phlycténisation. Or il est bien évident que ces divers dégrés de la révulsion ne produisent pas les mêmes effets physiologiques et que par suite leurs indications thérapeutiques sont diverses.

Quand M. Mathieu dit qu'il reproche au vésicatoire de produire de la douleur, je ne sais s'il a raison et si dans certains cas la douleur spéciale, lente à naître, puis sourde et prolongéo, qui accompagne la formation de la phlyctène cantharidienne, ne joue pas un rôle dans certains effets utiles du vésicatoire. Si on veut agir par révulsion contre certains accidents nerveux, douloureux ou paralytiques, c'est à un révulsif provoquant une douleur qu'il convient de s'adresser; mais il y a des cas où convient une douleur vive et courte, dût-on la réitérer, et ce n'est plus au vésicatoire qu'on s'adressera; c'est à l'urtication, à la flagellation, à la sinapi-

sation, au stypage avec le chlorure de méthyle, aux applications de chloroforme, etc.

M. Huchard faisait allusion à des expériences publiées en Allemagne, au sujet de l'action physiologique des révulsifs, et M. Mathieu parlait de la phagocytose qu'ils provoquent. En France, Charrin a montré que, si dans les membres homologues d'un animal on introduit des agents infectieux après avoir fait des pointes de feu sur l'un de ces membres, la phagocytose s'exerce bien plus activement dans les tissus du membre révulsé. Velpeau prétendait empêcher une adénite superficielle de suppurer en appliquant un vésicatoire au niveau du ganglion enflammé ; là, je comprends l'action excitatrice de la phagocytose au voisinage même de la phlyctène cantharidienne. Mais, quand on applique un vésicatoire de cinq centimètres de diamètre sur un point du thorax dans l'espoir d'aller provoquer de la phagocytose au niveau des îlots enflammés épars dans la profondeur du poumon, je ne comprends plus.

M. Huchard ayant bien voulu faire une allusion indulgente à une clinique que j'ai récemment publiée sur le traitement des broncho-pneumonies aiguës, et dans laquelle j'ai déclaré qu'il ne fallait jamais appliquer de vésicatoire dans cette affection, je me permets d'insister sur ce point de pratique. C'est au nom d'une expérience personnelle déjà longue, et après avoir comparé, pendant mes études, la pratique de plusieurs de mes maîtres en pédiatrie, dont les uns mettaient des vésicatoires, tandis que les autres n'en mettaient jamais, que je me suis décidé à formuler une opinion aussi radicale. Le grand reproche que je fais au vésicatoire que la plupart de nos confrères appliquent dès le début d'une broncho-pneumonie aiguë, c'est d'empêcher ou de retarder l'emploi des moyens salutaires par excellence, les procédés hydrothérapiques ; or ceux-ci sont surtout efficaces quand ils sont employés dès le début.

Parmi les praticiens, les plus avancés en âge ne change-

ront pas leurs habitudes ; ceux-là, nous n'avons pas à espérer les convaincre. Mais parmi ceux qui sont au début de leur carrière, il en est beaucoup, — ce sont même les plus nombreux, — qui ne demanderaient pas mieux que de se rallier aux idées neuves, si les plus autorisés parmi les médecins de leur temps formulaient énergiquement la supériorité de l'hydrothérapie sur la vésication.

Et qu'on n'objecte pas les répugnances du public ! L'observation nous montre que le public obéit toujours aux médecins, quand ils sont unanimes à emboiter le pas derrière les plus qualifiés d'entre eux, nous l'avons bien vu récemment à propos de la sérumthérapie.

Etudions donc à fond la question de la révulsion sous ses faces multiples. Si nous arrivons à nous mettre d'accord sur l'inutilité du vésicatoire et sur ses dangers, disons-le hautement, et soyons assurés que cette profession de foi, émise par une Société comme la nôtre, aura le retentissement le plus salutaire sur la pratique de nos confrères.

M. Saint-Yves Ménard. — Il sera peut-être intéressant, pour la Société de thérapeutique, de connaître le point de vue auquel on se place, en médecine vétérinaire, dans la question de la vésication cantharidée. Chez l'animal, le vésicatoire n'est jamais nuisible, à cause de l'intégrité du filtre rénal, et dans plusieurs affections locales, le vésicatoire rend de grands services : j'en citerai deux exemples. Quand une selle est mal adaptée, il se forme chez le cheval, une bosse séro-sanguine qu'il y aurait quelque danger à ouvrir : avec un onguent cantharidé, on amènera la résorption de l'épanchement. Le même résultat s'obtient dans l'engorgement du tendon : l'effet résolutif n'est peut-être obtenu que par une congestion profonde de la peau. En tous cas, le vésicatoire, qui n'amène jamais d'accidents chez les animaux, doit être maintenu en médecine vétérinaire.

M. Adrian. — Je n'ai pas à entrer dans la discussion au

point de vue des avantages ou des inconvénients de la méthode révulsive; c'est là une question purement médicale. Mais puisque notre secrétaire général a appelé les membres de la section de pharmacie à exprimer leur avis, je crois que l'on peut, en se tenant à des données purement pharmaceutiques, apporter un peu de jour dans la question et prouver que l'on se montre peut-être un peu dur envers le vésicatoire, qui est un vieux serviteur et qui, en somme, représentera longtemps encore le seul moyen de révulsion sérieux que les médecins aient à leur disposition.

Deux points peuvent être touchés. M. Bardet nous a dit qu'il approuvait la suppression du vésicatoire cantharidé, mais qu'il fallait pourtant ne pas confondre vésicatoire et vésication.

En même temps, M. Bardet faisait appel aux pharmaciens pour savoir si la vésication est possible sans cantharides. Or, je suis obligé de reconnaître qu'il me paraît impossible de mettre un vésicatoire, si l'on doit renoncer au vésicatoire cantharidé. Il ne faut pas, en effet, confondre révulsion légère et vésication. Toutes les fois qu'il sera nécessaire d'enlever l'épiderme, la cantharide sera le moyen le plus sûr et le plus simple.

On a essayé du piment et d'autres poivres irritants, sous forme d'extraits éthérés, mais en réalité ces produits se sont montrés infidèles. Il n'y a que trois procédés qui réussissent à soulever l'épiderme. D'abord la vieille pommade de Gondret à l'ammoniaque, puis l'amadou imbibé de chloroforme et recouvert d'une compresse et enfin la cantharide. Le second de ces procédés est véritablement excellent et je suis étonné que l'emploi en soit si peu connu; ainsi que la pommade de Gondret, il permet d'obtenir en quelques instants une vésication aussi étendue qu'on peut le désirer.

Mais alors, pourquoi leur préfère-t-on toujours le vieux vésicatoire à la cantharide? Est-ce simplement par routine? Je ne le crois pas. Ces procédés rapides, en raison même de leur action vive, sont douloureux et ne conviennent probablement

que dans les occasions où le médecin a un intérêt à produire une révulsion brutale. Mais si celle-ci peut être plus lente, il y a certainement avantage à ménager la sensibilité du malade, et alors j'avoue ne connaître que le vésicatoire cantharidé qui puisse rendre de bons services, une fois son application reconnue rationnelle.

M. Créquy et aussi, je crois, M. Ferrand ont dit que le vésicatoire ne pouvait amener des accidents que dans les cas où il est mal appliqué. Je crois qu'il y a beaucoup de vrai dans cette appréciation et j'irai même plus loin : je dirai que l'emplâtre à vésicatoire, tel qu'il est employé, est une mauvaise préparation. Le *Bulletin de thérapeutique* a publié, il y a quelques années, une formule du vésicatoire liquide, due au pharmacien de l'asile de Nanterre. Je crois que cette formule peut permettre d'obtenir la vésication sans qu'il y ait lieu de craindre l'absorption de la cantharide; elle m'a séduit dès le principe. Elle est d'ailleurs des plus faciles à obtenir : on dispose de la cantharide dans un appareil à reflux et l'on fait passer du chloroforme par distillation jusqu'à épuisement complet. Comme la quantité de chloroforme est très faible et le déplacement très prolongé, on obtient en réalité une solution chloroformique de cantharidine. Celle-ci est additionnée d'un peu de cire et l'on a alors un véritable vésicatoire liquide. Quand on l'applique sur la peau, par simple badigeonnage, le chloroforme s'évapore et il reste une mince couche de cantharidine retenue par la cire. La quantité de principe vésicant est très faible et seulement suffisante pour amener la vésication.

Avec l'emplâtre, au contraire, une fois l'épiderme soulevé, il reste une énorme quantité de principe irritant qui, aussitôt que le derme est à nu, peut se trouver absorbé et causer l'intoxication cantharidienne. Ma conviction est donc que l'on pourrait mettre les malades à l'abri de ce genre d'accident, en renonçant, comme le demande M. Huchard, au vieux vésicatoire de nos pères, mais sans abandonner la cantharide, qui

est et sera encore longtemps le seul procédé sérieux de vésication. Pour cela, il suffirait d'accepter la formule de M. Bidet, assez peu connue en France, mais très appréciée à l'étranger, où ses services ont été reconnus. Il est remarquable, en effet, qu'en Angleterre, par exemple, les médecins recommandent surtout l'emploi d'une teinture de cantharide et que dans beaucoup de pays américains, surtout dans le Sud, on a accepté le médicament que je viens d'indiquer, tandis que nous en sommes encore à utiliser un vieux procédé, qui a certainement fait son temps.

Comme conclusion, je dirai donc : Proscrivez, si vous le voulez, le vésicatoire sous sa forme actuelle, que je reconnais surannée, mais n'espérez pas remplacer avantageusement la cantharide, car elle seule est capable de fournir de bons résultats. Enfin, disons bien haut que l'intoxication cantharidienne peut facilement être évitée, si l'on veut bien utiliser les perfectionnements qui ont été obtenus dans les procédés pharmaceutiques. Je crois que c'est dans cette opinion modérée que l'on aura le plus de chance de rencontrer la vérité et, par suite, d'être écouté. Le public médical, dans sa grande majorité au moins, tient encore pour le vésicatoire. On n'ira pas contre cette opinion ; il serait donc sage de se contenter d'indiquer les procédés qui permettent de se placer avec certitude à l'abri des dangers de l'empoisonnement par la cantharide. Pour cela il suffit de se rappeler la pommade ammoniacale ou d'utiliser l'amadou chloroformé, dans tous les cas où une vésication rapide est possible ou nécessaire, et, dans les autres, de remplacer l'emplâtre cantharidé par une solution suivant la formule que je viens de vous indiquer (voir *Bulletin de thérapeutique*).

M. Bardet. — J'avoue que j'attendais du secours de la part de nos collègues pharmaciens et, tout au contraire, ils apportent des armes à nos adversaires, c'est là une surprise et presque une déception pour moi. Cependant, comme il faut être beau joueur, je reconnais de bonne grâce que les argu-

ments apportés par M. Adrian sont probants. Pour mon compte, en parlant de proscrire le vésicatoire cantharidé, j'ai seulement eu en vue l'emplâtre qui est le plus employé, e vésicatoire liquide m'était complètement sorti de la mémoire, mais je me souviens que M. Dujardin-Beaumetz a autrefois, le premier, fait usage de la formule que M. Adrian nous rappelait tout à l'heure. Il est évident que c'est là un excellent procédé pour réduire au minimum la quantité de cantharide appliquée. Dans ces conditions, une fois la peau soulevée, il ne reste pas de cantharide en excès et, par conséquent, il ne doit pas se produire d'absorption, c'est donc bien une solution et une solution élégante du problème qui nous préoccupe. Je me range donc volontiers à l'avis que l'expérience a suggéré à notre collègue. Mais, nonobstant, je crois qu'il y aurait avantage dans beaucoup de cas à remplacer la cantharide par une autre préparation, surtout quand on voudrait pratiquer la vésication chez des sujets à rein suspect. Dans ces cas, il est évident que l'on emploiera avantageusement les procédés rapides indiqués par M. Adrian, seulement ces modes de vésication, s'ils sont simples, ont l'inconvénient d'être un peu brutaux et surtout d'action par trop précipitée, ce qui peut être un ennui dans beaucoup de cas; je voudrais donc voir en notre possession, pour ces cas particuliers, un agent vésicant aussi actif que la cantharide mais sans toxicité. Je suis étonné qu'il n'en existe pas, dans l'immense quantité de substances vésicantes qui se trouve dans la matière médicale.

La discussion sera continuée à la prochaine séance.

Élections.

Il est procédé au vote sur la candidature de nouveaux membres.

MM. Babinski, Gilbert, Morange, Manquat et Muselier, candidats dans la section de médecine; M. Leidié, candidat dans la section des sciences accessoires, ayant recueilli l'unani-

mité des 45 suffrages exprimés, sont nommés membres titulaires.

MM. Camescasse, Vidal et Vigenaud, candidats au titre de correspondant national et M. Colombo, candidat au titre de correspondant étranger, ayant recueilli l'unanimité des suffrages exprimés, sont nommés correspondants de la Société. MM. le secrétaire général et le trésorier sont chargés de remplir à l'égard des nouveaux membres les formalités d'usage.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

VOGT.

BIBLIOGRAPHIE

Revue trimestrielle des livres

Depuis notre dernier article bibliographique, un assez grand nombre de volumes ont vu le jour, parmi lesquels un certain nombre offrent un véritable intérêt pour le praticien en raison de l'importance et de la nouveauté des matiéres traitées. En première ligne nous citerons le premier volume des leçons de *pharmacologie* du professeur Stokvis d'Amsterdam, c'est un ouvrage d'une grande valeur et d'une réelle portée, nous ne nous contenterons du reste pas d'un simple avis bibliographique et le travail de M. Stokvis sera analysé par M. le professeur Pouchet. Dans le même ordre d'idées se trouvent le quatrième et le cinquième volume du *Traité de thérapeutique* publié sous la direction de M. Albert Robin, mais la personne

de notre directeur scientifique nous touche de trop près pour que nous puissions dire tout le bien que nous pensons de son ouvrage. Citons aussi, en thérapeutique l'intéressant petit volume de M. Capitan, très neuf et très suggestif, *maladies infectieuses, causes et traitement*. En pharmacie un livre important a vu le jour, c'est le premier volume du traité des *médicaments chimiques* de M. le professeur Prunier de l'Ecole de pharmacie. En médecine nous sommes heureux d'avoir à signaler une œuvre magistrale et qui relève l'école de Paris, nous voulons parler du beau livre de M. Raymond, professeur à la Salpêtrière, sur les *Maladies du système nerveux*.

Enfin, avant d'entamer l'énumération et l'indication bibliographique des ouvrages du trimestre, nous demandons la permission d'appeler l'attention du lecteur sur un petit livre de prétention modeste mais vraiment original et de grande actualité, le *Traitement de la tuberculose par l'altitude*, de M. G. Lauth.

Thérapeutique.

Leçons de pharmacothérapie du professeur Stokvis d'Amsterdam, traduit par MM. de Buck et de Moor. Tome Ier : *Pharmacothérapie générale* et *parasiticides*. (Un volume gr. in-8 de 500 pages. Paris, O. Doin, éditeur, pr. 12 fr.)

Les 200 premières pages sont consacrées à la thérapeutique générale; l'auteur y passe en revue toutes les théories du médicament et toutes les idées générales relatives à l'action des substances chimiques sur l'organisme.

Il donne ensuite un chapitre sur l'art de formuler et définit la classification acceptée par lui. Après quoi il entame l'étude des médicaments en particulier, en commençant par les substances capables d'exercer une action sur les parasites de tout ordre qui peuvent infester l'économie. Le volume se termine par une remarquable notice bibliographique, qui, à elle seule, offre un grand intérêt.

Traité de thérapeutique appliqué, publiée sous la direction de M. Albert Robin, de l'Académie de médecine. Les fascicules IV et

V viennent de paraître (Paris, Rueff et Cie, éditeurs, pr. de chaque fascicule 6 fr.)

Les nouveaux fascicules contiennent les matières suivantes :

Fascicule IV, maladies infectieuses.

M. Albert Robin : Chimie pathologique et indications générales des maladies infectieuses, traitement de l'érysipèle (en collaboration avec M. Sonde). — M. Achard : Pathologie générale des maladies infectieuses. — M. A. Josias : Rougeole et oreillons. — M. Comby : scarlatine, diphtérie et coqueluche. — M. Œttinger : variole, varicelle et rubéole. — M. Catrin : suette typhus exanthématique et fièvre jaune. — M. Merklen : fièvre typhoïde. — M. Boinet, fièvre récurrente.

Fascicule V, suite des *maladies infectieuses* et *maladies du sang.*

M. Boinet : dengue, peste, morve, farcin, scorbut, tétanos et béribéri. — M. Teissier : grippe. — M. Galliard : choléra. — M. Laveran : paludisme. — M. Banti : rhumatisme articulaire aigu. — M. Strauss : charbon. — M. Calmette : rage. — M. Netter : actinomycose. — M. Leloir : lèpre. — M. Audry : chlorose, anémie pernicieuse progressive. — M. A. Robin : traitement hydro-minéral de l'anémie. — M. Giraudeau : hémophilie. — M. Raphael Blanchard : maladies parasitaires du sang.

Traitement de la tuberculose par l'altitude, par le docteur Lauth, ancien interne des hopitaux de Paris. 1 volume in-16 de 300 pages (Paris, O. Doin éditeur, prix 3 fr.).

Ce petit ouvrage très bien fait, clair et complet, met en deux heures de lecture facile, au courant d'une question encore mal connue des médecins, il est donc destiné à rendre de réels services à tout praticien qui voudra des renseignements exacts sur un genre de traitement qui commence à devenir fréquent. Dans une première partie, l'auteur traite des notions générales de météorologie et de climatologie des diverses stations et des zones régionales les plus connues pour la cure d'altitude. La seconde partie est consacrée à une revue des indications thérapeutiques de la tuberculose, puis enfin dans une dernière partie qui tient à elle seule la moitié du volume l'au-

teur fournit les renseignements relatifs au traitement par l'altitude, un chapitre spécial est consacré aux conditions qui doivent présider à l'installation et au choix des emplacements dans les sanatorias destinés à la cure d'altitude.

Thérapeutique de la tuberculose, par M. H. Barth, médecin de l'hopital Broussais (1 vol. in-16 cartonné de 356 pages. Paris, O. Doin éditeur, prix 4 fr.).

Thérapeutique chirurgicale de l'intestin, du rectum et du péritoine, par M. H. Chaput, chirurgien des hopitaux (1 vol. in-16 cartonné de 250 pages, avec 55 figures dans le texte. Paris, O. Doin éditeur, prix 4 fr.).

Ces deux volumes font partie de la collection Dujardin-Beaumetz et Terrillon.

On sait que cette bibliothéque a pour but de mettre entre les mains du praticien un résumé, bien mis au point, de toutes les médications modernes des diverses maladies, et cela sous une forme élégante et légère. Les volumes de MM. Barth et Chaput répondent complètement à ce programme et sont à tous les points de vue dignes de cette intéressante collection.

Les Maladies infectieuses, causes et traitement, par le Dr Capitan, assistant de consultation à l'hôpital de la Pitié. (1 vol. cartonné de 350 pages. Paris, Rueff et Cie éditeurs.)

Le but de ce volume est essentiellement d'indiquer la façon dont on doit aujourd'hui comprendre la thérapeutique générale des maladies infectieuses. Mais, afin de pouvoir réaliser thérapeutiquement les indications multiples que fournissent les maladies infectieuses, il est indispensable de savoir ce qu'est une maladie infectieuse comprise suivant les données scientifiques actuelles.

Les indications thérapeutiques des maladies infectieuses étant multiples, on peut les réaliser soit au moyen de médicaments également multiples administrés isolément, soit par l'association médicamenteuse. Ce procédé déjà ancien mérite d'être étudié avec soin. Il peut permettre par exemple, tout en conservant l'effet utile d'un médicament, d'atténuer ou de faire disparaître les effets fâcheux, inutiles; tel est le cas pour l'opium, les toniques ou même le fer

qu'on recommande d'ajouter à l'iodure pour éviter ses effets secondaires.

L'association médicamenteuse permet aussi souvent de faire tolérer certains médicaments ; tel est le cas pour le glycéro-phosphate ou la pepsine ajoutés à la créosote. Enfin l'association médicamenteuse peut donner d'excellents résultats en permettant d'additionner la puissance thérapeutique de plusieurs médicaments; tel est le cas pour certaines injections sous-cutanées, où l'on associe la morphine, l'ergotine, la cafeine et la spartéine.

Formulaire de médecine pratique, par le Dr MONIN. Sixième édition, 1 vol. in-18 de 700 pages. Paris, Société d'éditions scientifiques. Prix : 5 fr.)

Ce petit volume, qui en est à sa sixième édition, a toujours été soigneusement tenu à jour par l'auteur et sa réapparition périodique est la meilleure preuve que ses qualités réelles ont été reconnues par le public médical.

Formulaire des médications nouvelles, par le Dr GILLET. (1 vol. in-18 cartonné de 250 pages. Paris, J.-B. Baillère et fils, éditeurs. Prix : 3 fr.)

C'est un petit dictionnaire alphabétique des médications, des maladies et des médicaments, ceux-ci n'étant considérés que d'après leurs indications. En un mot le petit volume de M. Gillet est un bon aide-mémoire pour le praticien.

Formulaire clinique de Vienne, traduit et augmenté par le Dr SAMUEL BERNEIM. (1 vol in-32 cartonné de 324 pages. Paris, Maloine, éditeur. Prix : 3 fr.)

Imprimé sur deux colonnes en texte fin, ce petit ouvrage contient énormément de matière. Les maladies y sont rangées par ordre alphabétique pour faciliter les recherches. La thérapeutique allemande diffère parfois d'une façon assez notable de notre thérapeutique française; les praticiens trouveront donc dans le formulaire de Vienne des indications particulières qui leur permettront à l'occasion de varier leurs prescriptions.

Consultations médicales sur quelques maladies fréquentes, par le professeur Grasset, de Montpellier. (1 vol. in-16 cartonné de 300 pages. Paris, Masson, éditeur. Prix : 4 fr.)

Nous avons jadis annoncé l'apparition de cet original petit volume, où l'auteur a donné une quantité considérable d'excellents conseils que l'on trouverait difficilement ailleurs. C'est la troisième édition qui paraît aujourd'hui, revue et augmentée d'un chapitre très intéressant de déontologie médicale.

Médecine

Clinique des maladies du système nerveux à la Salpêtrière, par le professeur Raymond. (Un fort volume grand in-8 de 650 pages avec 103 figures et 2 planches en couleur. Paris, O. Doin, éditeur. Prix : 16 fr.)

C'est là une œuvre considérable et digne de la chaire importante à laquelle M. Raymond a été appelé. Certes l'héritage de Charcot était lourd à porter, mais son successeur a montré dans les leçons qu'il présente aujourd'hui au public que le maître a été dignement remplacé à la Salpêtrière et si M. Raymond n'a pas la prétention de faire oublier son illustre devancier il a du moins su prouver que personne n'était mieux à même de remplir le vide laissé à l'école de Paris.

Le livre de M. Raymond est, en effet, des plus remarquable, et quiconque veut connaître les maladies du système nerveux est obligé de le lire. On y trouvera un historique magistral de l'œuvre du maître, Charcot sous le titre « l'œuvre d'un homme » ; puis, sous celui de « l'œuvre d'une époque », une étude des transformations considérables opérées depuis une vingtaine d'années dans la pathologie nerveuse. Ce tableau d'ensemble, tracé à larges traits, fait grand honneur à son auteur et constitue une œuvre vraiment très remarquable.

Après cette entrée en matière, l'auteur aborde l'enseignement clinique des maladies du système nerveux. Nous ne le suivrons pas dans ses développements car cela nous entraînerait trop loin, mais nous dirons seulement que M. Raymond a su, dans une langue claire et imagée présenter d'une manière suggestive et agréable des sujets souvents arides et ingrats.

Le typhus exanthématique, de Murchison, traduit de l'anglais et annoté par MM. Thoinot et Dubief. (Un vol in-8 de 450 pages avec figures dans le texte et deux planches en couleur. Paris, 1895, O. Doin, éditeur. Prix : 10 fr.)

Pendant trop longtemps on s'est habitué en France à considérer le typhus exanthématique comme une maladie exotique et il n'y a pas de doute que l'absence de notions précises sur cette affection a dû plus d'une fois entraîner des erreurs de diagnostic. Il a fallu l'épidémie de 1892 pour éveiller l'attention et amener les médecins à s'apercevoir que le typhus était une maladie que l'on pouvait rencontrer chez nous. Or nous manquions de littérature spéciale sur le typhus, un livre excellent existait en Angleterre; MM. Thoinot et Dubief, spécialistes en la matière, auraient fort bien pu écrire un ouvrage original, ils ont préféré traduire le traité de Murchison : c'est de leur part une grande modestie. Quoi qu'il en soit nous sommes désormais, grâce à eux, pourvus des moyens d'étude qui nous manquaient, nous leur devons donc une réelle reconnaissance.

Pathologie externe

Traité de chirurgie clinique et opératoire, publié sous la direction de MM. Le Dentu et Pierre Delbet. L'ouvrage formera 10 volumes. Le deuxième volume est en vente. Format in-8 de 800 pages avec 200 figures dans le texte. (Paris, J.-B. Baillère et fils, éditeurs. Prix : 12 fr.)

Nous avons annoncé, au début de son apparition, le traité de MM. Le Dentu et Delbet ; le nouveau volume qui vient de paraître est consacré aux maladies des os, il est dû à la plume de M. Rieffel et Mauclaire.

Dr G. B.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 131.4.96.



Contribution à l'étude des phosphoglycérates,

Par le Dr G. Delage,
Pharmacien de 1re classe.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PRÉPARATION DES PHOSPHOGLYCÉRATES

En 1844, Pelouze prépare l'acide phosphoglycérique en chauffant à 100° de la glycérine avec de l'acide phosphorique anhydre ou vitreux. En 1856, Gobley trouve cet acide dans le jaune d'œuf et l'en isole.

Au moins de juillet 1894, MM. Portes et G. Prunier ont publié le mode suivant de préparation du phosphoglycérate de chaux.

Il consiste à faire digérer pendant six jours à 110° de la glycérine à 28° et de l'acide phosphorique à 60 0/0. Le mélange émet des vapeurs, se colore, devient brunâtre.

On laisse refroidir le septième jour. On obtient une masse visqueuse et transparente.

On sature avec un lait de carbonate de chaux.

Il faut deux jours pour arriver à ce point. On filtre, ou neutralise exactement avec un lait de chaux éteinte. On filtre, et l'on précipite par l'alcool à 90°. Le précipité est égoutté, puis essoré. On le reprend par l'eau froide, on filtre et on évapore à très basse température.

Ce procédé demande beaucoup de temps.

En collaboration avec mon distingué collègue et ami, M. Louis Gaillard, nous avons essayé de préparer l'acide phosphoglycérique d'une manière plus rapide. Nous avons fait tomber goutte à goutte 30 grammes de glycérine à 28°

dans 30 grammes d'acide phosphorique à 60 0/0 porté à l'ébullition.

Nous avons opéré dans un petit matras muni d'un bouchon de caoutchouc par où passait un entonnoir et un tube à dégagement.

La liqueur d'abord incolore est devenue jaune paille, puis blonde et enfin brune.

Nous avons recueilli de la vapeur d'eau et de la glycérine. A la fin de l'opération, la décomposition de la glycérine a donné des vapeurs d'acroléïne reconnaissables à leur odeur.

Nous avons agi lentement, car nous avions lu ces quelques lignes parues dans un opuscule : « A vrai dire, la synthèse des glycérophosphates était connue, les laboratoires avaient fourni, à titre de curiosité scientifique, des quantités infimes de glycérophosphates. Mais les réactions qui permettaient de les obtenir ne pouvaient entrer dans le domaine de l'industrie : violentes sur de petites quantités, elles devenaient dangereuses sur de grandes masses ; voilà pourquoi les glycérophosphates ne purent franchir la porte des laboratoires ».

Nous pouvons affirmer que la préparation de l'acide phosphoglycérique n'a rien de dangereux.

Voici le *modus operandi* que j'ai adopté après de nombreux essais. Il permet de préparer en quelques minutes l'acide phosphoglycérique.

Je mélange dans un matras une partie d'acide phosphorique à 45°, c'est-à-dire contenant 60 0/0 d'acide phosphorique anhydre avec une partie et demie de glycérine officinale à 28°. La température initiale étant + 15° le mélange s'échauffe et atteint + 25°.

Le ballon est placé sur la toile métallique d'un bec de Bunsen ordinaire. La tubulure est munie d'un bouchon à

deux trous ; par l'un passe un thermomètre, par l'autre un tube à dégagement.

On chauffe modérément. La température prise de 5 en 5 minutes s'élève graduellement. A 120 le liquide entre en ébullition et devient jaune paille, la température monte à 130, 140, 150 à 160 (le liquide est couleur bière blonde), à 170, 180, 190 le liquide est sirupeux et présente la teinte de la bière brune. Des vapeurs d'acroléïne se dégagent. On retire du feu, on laisse refroidir. On obtient une masse visqueuse. Il faut chauffer 40 minutes pour une mélange de 100 grammes d'acide phosphorique et de 150 grammes de glycérine.

On verse alors par petites portions 30 grammes de la liqueur obtenue dans un lait de carbonate de chaux.

Ce lait contient 50 grammes de carbonate de chaux précipité pour 250 grammes d'eau.

On agite, et quand l'effervescence est terminée, on filtre après six heures de contact. On obtient une liqueur limpide légèrement jaunâtre.

Sur le filtre on a une masse blanchâtre de phosphate tricalcique parsemée de taches noirâtres dûes à des matières résinoïdes qui se précipitent quand on projette l'acide phosphoglycérique dans le lait de chaux.

Au liquide filtré on ajoute la moitié de son volume d'alcool à 90°, et l'on obtient un précipité floconneux de phosphoglycérate de chaux que l'on recueille sur un filtre sans pli. On l'égoutte, on le lave à l'alcool à 90°, on le reprend par l'eau distillée, on le reprécipite par l'alcool et on le dessèche à une température aussi basse que possible dans une cloche contenant de la chaux et de la pierre-ponce imbibée d'acide sulfurique.

On obtient ainsi une poudre blanche semblant amorphe, mais examinée au microscope, elle présente des amas cristallins.

Elle est soluble dans vingt parties d'eau. Cette solubilité peut varier par suite de causes multiples, chaleur, action de l'acide carbonique de l'air, concentration de l'alcool employé, etc, Les quantités ci-dessus employées donnent un rendement de 6 grammes.

Ayant eu l'idée d'évaporer le résidu de la précipitation par l'alcool, j'obtins d'épais flocons, et la liqueur se concentrant, j'obtins une masse gélatiniforme contenant du phosphoglycérate de chaux non précipitable par l'alcool mais par la chaleur.

Il y aurait donc deux phosphoglycérates, l'un précipitable par l'alcool, l'autre par la chaleur, et leurs effets thérapeutiques seraient à étudier.

La composition de l'acide glycérophosphorique permet de supposer plusieurs variétés de cet acide.

En effet, la glycérine $CH^2OH\text{-}CH.OH\text{-}CH^2OH$ apporte dans la combinaison deux fonctions d'alcool primaire et une fonction d'alcool secondaire.

L'acide phosphorique PO. OH. OH. OH. possède trois fonctions acides qui, d'après M. Berthelot, ne sont pas de même valeur.

La thermochimie montre, en effet, que la première a la valeur d'un acide fort, 13 à 14 calories, valeur comparable aux actions caloriques de l'acide sulfurique ou chlorhydrique; la deuxième a la valeur d'un acide faible, 7 calories, comparable à l'action de l'acide borique; la troisième a la valeur d'un acide faible tel que l'acide carbonique, soit 5 calories. C'est à peu près ce que dégagent les alcools ou les phénols en se combinant aux alcalis.

On pourrait donc considérer à la rigueur un des OH de l'acide phosphorique comme un radical alcoolique.

De l'union de ces deux corps à fonctions variées, on peut prévoir, et on constate, la formation de composés différents.

On obtient, en effet, non pas l'éther phosphorique de la glycérine, mais un mélange d'éthers acides de ce corps.

Que l'on mette ces éthers acides en présence de bases carbonatées, on pourra obtenir des corps salins de composition variable suivant que les fonctions acides seront plus ou moins saturées. Aussi doit-on laisser en contact pendant plusieurs heures et agiter souvent le mélange d'acide phosphoglycérique et de la base qui doit le saturer. Quand on sature par l'hydrate de peroxyde de fer, j'ai remarqué qu'une légère chaleur semble faciliter la combinaison.

On doit dessécher les précipités à l'abri de l'air et de la chaleur, car l'acide carbonique peut carbonater une partie de la base.

Le phénomène de la rétrogradation se trouve dans les phosphoglycérates.

On observe aussi une transformation moléculaire ; ainsi, le phosphoglycérate de peroxyde de fer qui est blanc et opaque devient vitreux et transparent.

M. Cheynet a, lui aussi, constaté ces transformations et cette instabilité des phosphoglycérates. Il a publié sur ce sujet un article intéressant dont je n'ai eu connaissance qu'après avoir terminé mon travail sur cette question.

J'ai préparé divers phosphoglycérates en suivant la méthode indiquée ci-dessus :

Les phosphoglycérates de soude ou de potasse ne peuvent être obtenus qu'en solution.

J'ai obtenu à l'état sec les phosphoglycérates de magnésie, de lithine et de strontiane au moyen de leurs carbonates.

Les glycérophosphates de fer sont faciles à préparer surtout celui de sesquioxyde, qui donne un volumineux précipité par l'alcool.

Pour préparer le sel de protoxyde, j'ai traité le protocarbonate de fer préparé selon la formule de Vallet par

l'acide phosphoglycérique. On obtient par l'alcool un précipité bleuté.

Quant au sel de peroxyde, je l'ai obtenu en traitant l'hydrate de peroxyde de fer gélatineux lavé obtenu par la précipitation du perchlorure de fer par l'ammoniaque.

Le précipité alcoolique est abondant et très dense. Recueilli sur un filtre sans pli et desséché à une température aussi basse que possible, il est blanc.

Il devient à la longue vitreux et jaunâtre.

Tous ces sels sont dialysables, comme j'ai pu m'en assurer, surtout les sels de fer, ce qui est en faveur de leur emploi et de leur utilité possibles en thérapeutique.

MM. Portes et G. Prunier donnent au phosphoglycérate de chaux la formule suivante :

$$C^3H^7\mathit{Ca}PO^6,2H^2O$$

ou en équivalents :

$$C^6H^6O^4,(P\mathit{h}O^5,HO,2\mathit{Ca}O) + 2H^2O^2$$

qui peut s'écrire pour représenter la constitution

$$C^6H^2(H^2O^2)(H^2O^2)(P\mathit{h}O^5,HO2\mathit{Ca}O) + 2H^2O^2$$

soit une phosphorine dicalcique plus deux molécules d'eau.

En théorie atomique :

$$PO \left\{ \begin{array}{l} O \\ O \end{array} \!\!> \mathit{Ca} \atop OC^3H^5 \left\{ \begin{array}{l} OH \\ OH \end{array} \right. \right. + 2H^2O$$

c'est-à-dire de l'acide phosphorique dans lequel deux H des oxhydriles acides sont remplacés par du calcium et où l'autre H est remplacé par le radical glycérique.

$$C^3H^5 \left\{ \begin{array}{l} OH \\ OH \end{array} \right.$$

plus deux molécules d'eau.

La préparation de l'acide phosphoglycérique et par suite des phosphoglycérates que j'ai donnée plus haut se rapproche beaucoup de la suivante que vient de publier mon excellent maître, M. le professeur Léon Prunier, membre de l'Académie de médecine, dans un magistral ouvrage paru chez Masson, *les Médicaments Chimiques*.

« D'après nos expériences, dit-il, on peut se procurer très commodément du glycérophosphate de chaux en traitant le phosphate bicalcique de chaux par son poids d'acide phosphorique, en ajoutant de la glycérine et en chauffant vers 150 dans un appareil à reflux. Quand on constate la formation des vapeurs d'acroléine, on arrête le feu. La masse blanche jaunit très légèrement (nuance crème). Si l'on chauffait davantage, elle ne tarderait pas à brunir. Dans ces conditions tout se dissout facilement dans l'eau, et il suffit d'ajouter de l'alcool fort pour séparer le glycérophosphate insoluble de l'excès de glycérine, d'acide, et de phosphate acide qui reste en solution.

« Il n'y a plus alors qu'à dessécher le produit. »

II. PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES ET FALSIFICATIONS DES PHOSPHOGLYCÉRATES

C'est ici, plus que jamais, qu'il convient de rappeler l'opinion du professeur Trousseau : « la valeur d'un médicament est en raison directe de sa fraîcheur. »

Les phosphoglycérates sont, en effet, très altérables ; leurs préparations à l'état de solutions sont instables; à la longue, il se fait un travail moléculaire, et malgré les soins les plus minutieux, il se pose des flocons dus à la décomposition partielle du phosphoglycérate.

Aussi doit-on bannir toutes les préparations liquides, faites à l'avance, vins, elixirs, solutions aqueuses.

Le médecin doit formuler, et, son collaborateur le phar-

macien doit exécuter ses prescriptions avec des produits scrupuleusement préparés.

Bien desséchés les phosphoglycérates que l'on peut obtenir à l'état solide se conservent intacts, on peut les prescrire à l'état de cachets.

Voici, du reste, le mode d'administration et les doses qu'a conseillé d'employer M. Albert Robin dans sa leçon du 15 mai 1895 faite à l'hôpital de la Pitié.

« Les glycérophosphates, dit-il, s'administrent, soit en injections sous-cutanées, soit par la bouche.

En injections sous-cutanées, je me suis surtout servi des sels de chaux, de soude et de magnésie. Le sel de chaux se prépare en solution à 5 0/0. Celui de soude en solution à 20 0/0. On peut injecter par jour de 1 à 10 centimètres cubes de chacune de ces solutions : c'est-à-dire de 5 à 50 centigrammes à 2 grammes de glycéro phosphate de chaux et de 20 centigrammes à 2 grammes de glycérophosphate de soude.

Les solutions doivent être préparées d'une manière tout à fait aseptique, par très petites quantités à la fois, et conservées, soit dans des ampoules de 2 centimètres cubes, soit dans de petits flacons stérilisés dont le contenu ne servira que pour une seule injection. J'insiste sur les précautions, car les solutions glycérophosphatées sont d'excellents milieux de culture pour de nombreux microbes et se contaminent très facilement.

Les injections seront faites avec toutes les précautions antiseptiques d'usage. On se sert d'une seringue toute en verre, à piston de caoutchouc démontable qu'on plongera pendant quelques minutes dans l'eau bouillante, ainsi que la petite capsule de verre dans laquelle on doit recueillir le contenu de l'ampoule ou du flacon. La peau du sujet sera savonnée, puis passée à la liqueur de Van Swieten. Avec ces précauti ons, sur les milliers d'injections que j'ai pra

tiquées, je n'ai jamais eu un abcès, ni la moindre trace d'inflammation.

On peut faire ces injections sur toute l'étendue de la peau. Choisir de préférence les membres et le dos. Quand il s'agit de combattre une douleur, faire l'injection *loco dolenti* et successivement sur tout le trajet du nerf douloureux ; en un mot poursuivre la douleur à l'aide des injections.

L'injection en elle-même n'est pas plus douloureuse qu'une piqûre de morphine ou d'eau simple.

A son niveau la peau rougit, prend un relief, et reste sensible pendant quelques instants.

Immédiatement après la piqûre, le patient perçoit une sensation passagère de vibration ou d'engourdissement dans la région piquée, et tout se borne là.

Par la voie stomacale, employer les glycérophosphates sous la forme de cachets, de pilules, de sirop, etc.

Les doses sont, pour les sels de chaux, de soude, de potasse et de magnésie, de 30 centigrammes à 1 gramme par jour, de préférence au milieu des repas ; pour le glycérophosphate de fer de 20 à 30 grammes par jour.

Il y a presque toujours intérêt non seulement à associer les divers glycérophosphates, mais à leur ajouter des médicaments ayant une action similaire sur la nutrition. C'est ainsi que la kola, les strychniques entrent dans la composition de mes formules.

En voici une qui m'a rendu de grands services.

Glycérophosphate de chaux......	6 grammes.
— de soude	àà 2 grammes.
— de potasse...	
— de magnésie.	
— de fer	

Teinture de fèves de Saint-Ignace.	XXX gouttes.
Pepsine........................	3 grammes.
Maltine........................	1 gramme.
Teinture de Kola................	10 —
Sirop de cerises q. s. p. f.........	200 —

Prendre une cuillerée à soupe au milieu du déjeuner et du dîner.

Je remplace souvent ce sirop par les cachets suivants :

Glycérophosphate de chaux......	0gr,30
— de magnésie...	0gr,10
— de fer.........	0gr,05
Poudr. de fèves de Saint-Ignace.......	0gr,03
Pepsine..............................	0gr,15
Maltine..............................	0gr,05

Pour un cachet. Un cachet au milieu du déjeuner et du dîner.

Les cachets sont quelquefois moins facilement tolérés que le sirop. Il provoquent alors une sorte de lourdeur stomacale et même des aigreurs, inconvénients que je n'ai jamais constaté avec le sirop.

Les doses ci-dessus constituent des moyennes.

Mais il faut compter avec la susceptibilité des sujets, et se guider pour la question de doses sur deux choses, l'excitabilité accrue du malade et l'insomnie. Alors, il faudra suspendre le médicament et recommencer quelques jours plus tard avec des doses de moitié moins élevées.

Pour le glycérophosphate de fer, qui me paraît être le meilleur ferrugineux qu'on puisse conseiller dans le traitement des chloroses et des anémies avec insuffisance des oxydations azotées, la forme pilulaire est préférable. J'emploie la formule suivante :

Glycérophosphate de fer	0gr,05 à 0gr,10
Poudre de rhubarbe	0gr,05
Extrait de quinquina...............	0gr,15

Pour une pilule. Donner deux à trois pilules par jour au moment des repas.

Toutes les préparations qui préeèdent ont l'inconvénient d'être assez coûteuses. A la rigueur, on les remplaeera simplement, quoique avee une moindre aetivité, par le glyeérophosphate de ehaux en eaehets, aux doses préeédemment indiquées.

Pour qu'on obtienne de la médieation glycérophosphatée des résultats comparables, il faut employer des produits réellement aetifs. A ee propos, je dois déelarer qu'aucune des préparations toutes faites de glycérophosphates mises dans le commeree ne m'a complètement satisfait.

« Je n'en reeommande ni n'en conseille aueune, et je recommande aux médecins de leur préférer les formules magistrales précédentes, c'est ainsi seulement qu'ils obtiendront les effets signalés au cours de eette leçon. »

Je suis heureux de pouvoir eiter ces paroles prononcées par M. Albert Robin ; ear elles prouvent que le eorps pharmaeeutique, dont j'ai l'honneur de faire partie, jouit encore auprès des esprits élevés de l'estime que lui méritent sa seienee et sa droiture.

Certes, au début, on a pu livrer des produits plus ou moins bien préparés. Un pharmaeien du Midi, dans une brochure, a même éerit eeei :

« Une maison de droguerie qui se dit la première de Franee m'a livré cristallisé du glycérophosphate de soude : ce n'était que du phosphate de soude ordinaire arrosé de glycérine. »

Mais aujourd'hui tout pharmacien peut et pourra préparer lui-même les glycérophosphates.

En tout cas, s'il les achète, il lui est facile de vérifier leurs propriétés chimiques.

En effet :

1° Les glycérophosphates en solutions aqueuses précipitent par la chaleur;

2° Ils précipitent par l'alcool;

3° Il précipitent par l'éther;

4° Par le molybdate d'ammoniaque ils ne donnent pas de précipité immédiat;

5° Par la liqueur ammoniaco-magnésienne ils ne donnent pas de précipité;

6° Par l'azote d'argent ils donnent un précipité blanc soluble dans un excès d'eau;

7° Ils ne donnent pas de précipité par l'acétate d'urane.

8° Par l'acétate de plomb liquide ils donnent un précipité blanc soluble dans l'acide acétique;

9° Calcinés avec précaution avec du sel de nitre et du carbonate de potasse, ils donnent un résidu qui repris par l'eau acidulée par l'acide azotique donnent le précipité jaune caractérisant les phosphates par l'ébullition avec le molybdate d'ammoniaque;

11° Traités par l'alcool absolu, ils ne doivent pas laisser de résidu par évaporation de cet alcool, sinon ils contiendraient de la glycérine;

12° On peut doser l'acide phosphorique en calcinant au rouge en présence d'azote et de carbonate de potasse une quantité déterminée de phosphoglycérate. Après refroidissement, on dissout dans l'eau distillée et l'on dose l'acide phosphorique par l'acétate d'urane.

S'il s'agit de doser l'acide phosphorique dans un phosphoglycérate de chaux, de fer ou de strontiane, on transforme le phosphoglycérate à essayer en phosphoglycérate de potasse.

MÉMENTO-FORMULAIRE

Potion ténifuge.

(VAN AUBEL.)

Acide filicique amorphe.........	0gr,40	
Huile éthérée de fougère mâle ..	0gr,60	
Essence de cinnamome..........	X gouttes.	
Gomme arabique................	8 grammes.	
Eau distillée....................	96	—
Sirop simple....................	50	—

M. D. S. A en prendre la moitié le matin à jeun et e reste une demi-heure plus tard. Si cette potion reste sans effet pendant une à deux heures, prenez de l'huile de ricin.

(*Nat. Drug.*, mars 1896, p. 83.)

Solution pour hâter l'accroissement des cheveux.

(E. DIETRICH.)

Chlorhydrate de quinine.........	4 grammes.	
Tannin...........................	10	—
Alcool à 68°......................	880	—
Teinture de cantharides.........	10	—
Glycérine pure..................	60	—
Eau de Cologne.................	40	—
Vanilline.......................	0gr,1	
Bois pulvérisé de santal.........	5 grammes.	

S. Laissez reposer le mélange pendant 4 jours et filtrez-le alors.

(*Neues pharm. Man.*, 1896; *Pharm. Ztschrft. f. Rsslnd.*, 1896, nº 7, p. 106.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 8 AVRIL 1896.

En raison des vacances de Pâques, la séance n'a pas eu lieu et la Société a décidé que le *Bulletin* serait consacré à la publication des mémoires envoyés par M. Linossier et par MM. Clémente Fereirra et Vidal, de Blidah, correspondants.

De l'absorption des médicaments par la peau saine. Application à la médication salicylée.

Par MM. les Drs G. Linossier
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, Médecin à Vichy

et M. Lannois,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon,
Médecin des hôpitaux.

L'idée d'utiliser la peau pour faire absorber certains médicaments est une idée très ancienne. Pendant de longs siècles, et jusqu'à nos jours, l'usage des pommades, emplâtres, fomentations, bains médicamenteux, est le témoin de la croyance générale à l'absorption cutanée.

Les recherches physiologiques n'ont guère corroboré cette croyance, et il est peu de question actuellement aussi discutée que celle du pouvoir absorbant de la peau.

Nous ne passerons pas en revue les nombreux travaux contradictoires dont les uns affirment, les autres nient ce pouvoir absorbant. Au point de vue pratique, et en ne consi-

dérant que l'absorption par la peau saine, en dehors de toute manœuvre telle que frictions, pulvérisations, cataphorèse électrique, capable de forcer une porte naturellement fermée, il semble qu'on peut en grouper les résultats dans les quelques propositions suivantes :

1° *La peau saine n'absorbe ni les solides, ni les liquides, ni les substances dissoutes.* — Les manœuvres tendant à altérer l'épiderme peuvent provoquer une absorption, mais toujours minime, essentiellement irrégulière, puisqu'elle dépend du degré d'altération de la peau, et sur laquelle il est par conséquent impossible de fonder une méthode thérapeutique.

2° *La peau saine absorbe les gaz.* — Mais, si le fait même paraît peu contestable, puisque la peau est le siège d'échanges gazeux respiratoires, on ne sait rien de l'intensité de cette absorption, sinon qu'elle est pratiquement négligeable à côté de l'absorption pulmonaire.

3° *L'absorption des corps volatils est théoriquement possible*, puisque les gaz ne sont en somme que des vapeurs éloignées de leur point de liquéfaction. Certains auteurs, comme Rabuteau, l'admettent sans réserve, d'autres la nient sans insister davantage. Il suffit de rappeler les discussions provoquées par l'absorption cutanée de l'iode, du mercure. Au point de vue pratique, avant nos recherches sur le gaïacol, ceux mêmes qui admettaient le passage des vapeurs à travers le tégument externe, le considéraient comme insignifiant à côté de l'absorption pulmonaire et intestinale et ne lui attribuaient aucun intérêt thérapeutique.

Nous avons les premiers, à l'occasion de nos recherches sur le gaïacol (1), affirmé et prouvé expérimentalement que la peau saine, en dehors de toute friction, laisse pénétrer dans l'organisme des doses *considérables* de certains médicaments et constitue pour eux une voie d'absorption tout aussi utilisable,

---

(1) LINOSSIER et LANNOIS. *Comptes rendus de la société de biologie*, février et mars 1894. *Bulletin de thérapeutique*, avril 1894.

et parfois plus utilisable que le tube digestif, le poumon ou le tissu cellulaire sous-cutané.

Après application cutanée de gaïacol, nous avons pu en doser jusqu'à 3gr,3 dans l'urine de 24 heures, dose qui eut pû être aisément dépassée, le badigeonnage ayant été pratiqué sur une seule cuisse, dose en tous cas bien supérieure à celle que l'on peut pratiquement faire pénétrer par voie pulmonaire gastrique ou sous-cutanée. A certaines heures la proportion relative du médicament dans l'urine a atteint 6,6 p. 1000.

Les recherches que nous avons publiées ont précisé les conditions de cette absorption, montré qu'elle est constante, soumise à des lois régulières, qu'elle permet un dosage exact de l'action thérapeutique. Nous avons en conséquence proposé d'employer les badigeonnages de gaïacol, utilisés à peu près exclusivement jusqu'alors pour leur action antithermique, au lieu et place des injections sous-cutanées employées par beaucoup de médecins dans le traitement de la tuberculose chronique.

* * *

Persuadés que l'absorption cutanée du gaïacol n'est pas un phénomène exceptionnel, mais n'est qu'un cas particulier d'une loi générale, nous nous sommes proposés de faire pénétrer par la même voie d'autres médicaments. Le présent mémoire a pour objet l'application de la méthode épidermique à la médication salicylée.

Négligeant les travaux antérieurs, dans lesquels l'absorption cutanée de l'acide salicylique a été alternativement affirmée et niée, nous rappelons que M. Bourget (1) a récemment proposé de traiter le rhumatisme articulaire aigu par des applications cutanées de pommade salicylée. Il a constaté, en même temps, qu'une action favorable sur la maladie, l'absorption constante de l'acide salicylique.

(1) Bourget. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1893.

Nous avons (1) fait voir depuis que cet acide, très faiblement volatil à la température de la peau, peut pénétrer à l'état de vapeurs dans l'organisme à travers la peau saine; mais, en réalité, dans les expériences de Bourget, la pénétration paraît la résultante d'actions complexes.

L'acide salicylique altère l'épiderme; il en est de même de l'essence de térébenthine, qui lui est associée dans la pommade de Bourget; on ne saurait donc considérer l'acide salicylique retrouvé dans l'urine par le savant médecin de Lausanne comme ayant pénétré à travers la peau *saine*. Et, en effet, l'absorption n'a pas la régularité de l'absorption cutanée du gaïacol. Pour la même dose d'acide salicylique appliquée sur la peau, la quantité éliminée en 24 heures par l'urine au début du traitement, a varié de 0gr,20 à 1gr,40. Cette quantité, si variable d'un sujet à l'autre, n'est d'ailleurs pas constante chez le même sujet, elle diminue progressivement. « L'épiderme, dit Bourget, après avoir subi une espèce de dissolution se parchemine assez rapidement, quelquefois vers le 3e ou 5e jour, et met ainsi un obstacle à la pénétration de l'acide salicylique. »

Convaincus par nos recherches sur le gaïacol et sur l'acide salicylique, comme par la critique des travaux antérieurs, que seuls les corps sensiblement volatils à la température ordinaire sont absorbés en quantité notable par la peau saine, nous nous sommes adressés, pour obtenir la pénétration de l'acide salicylique dans l'organisme, à une combinaison volatile, au *salicylate de méthyle*.

Ce corps constitue les neuf dixièmes de l'essence de Wintergreen commerciale. Il est liquide, d'odeur agréable, et bien qu'il présente un point d'ébullition élevé (222°), il émet des vapeurs à basse température, comme il est facile de s'en rendre compte, en suspendant à quelque distance de la surface du liquide un papier imprégné de perchlorure de fer.

(1) Linossier et Lannois. *Comptes rendus de la société de biologie* 1896 et *Lyon médical*, 23 juin 1895.

Nous avons étendu sur la peau d'un certain nombre de sujets, en général au niveau de la cuisse, des doses de ce corps variant de 1 à 4 grammes ; nous avons constamment obtenu et d'une manière très nette, dans l'urine de ces sujets, la réaction de l'acide salicylique. L'élimination a lieu à l'état d'acide salicylique et non d'éther méthylique ; le corps, qui réagit sur le perchlorure de fer, n'est en effet pas sensiblement entraîné par la vapeur d'eau.

Le tableau suivant donne une idée assez nette de la marche de l'élimination, après un badigeonnage de 4 grammes.

TABLEAU I.

TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS LE DÉBUT de l'expérience.	QUANTITÉ d'urine recueillie.	QUANTITÉ D'ACIDE SALICYLIQUE ÉLIMINÉE.		
		par litre d'urine.	totale.	par heure.
	cc.	gr.	gr.	gr.
3 heures.	125	0,18	0,023	0,008
6 —	250	0,26	0,065	0,022
9 —	155	0,80	0,124	0,041
24 —	415	1,20	0,498	0,033
36 —	870	0,13	0,113	0,009
48 —	500	0,07	0,035	0,003
60 —	575	Traces.	»	»
72 —	550			
			0,858	

L'élimination commence rapidement après l'application. Déjà, au bout d'une demi-heure, il est possible d'extraire de l'urine des traces non contestables d'acide salicylique. La proportion en croît progressivement pour atteindre son maximum entre la sixième et la neuvième heure (plus rarement entre la troisième et la sixième). 80 0/0 environ de la dose totale éliminée sont contenus dans l'urine des vingt-quatre

premières heures. Après quarante-huit heures, l'analyse ne décèle plus que des traces d'acide salicylique.

Comme nous l'avions déjà remarqué pour le gaïacol, la quantité du médicament, qui se retrouve dans l'urine, représente une fraction d'autant plus importante de celui qui a été appliqué sur la peau, que la quantité de ce dernier est elle-même plus forte.

Après un badigeonnage de 2 grammes, on ne trouve guère dans l'urine de vingt-quatre heures qu'un dixième de la dose employée; si le badigeonnage est de 4 grammes, l'élimination urinaire quotidienne est environ de 25 0/0, et a pu atteindre 35 0/0. Nous n'avons pas trouvé une proportion plus forte dans l'urine d'une malade qui avait pris à l'intérieur 4 grammes de salicylate de soude.

Il importe de faire observer que la quantité d'acide salicylique éliminée par le rein ne saurait donner une mesure précise de l'intensité de l'absorption. Elle est sensiblement inférieure à la quantité absorbée. Nous avons pu constater en effet que l'élimination intestinale de l'acide salicylique est très considérable après une application cutanée du salicylate de méthyle. Les excréments en renferment une forte proportion. Peut-être s'en élimine-t-il aussi par la sueur, mais probablement assez peu, car nous n'avons pu le déceler dans quelques gouttes de ce liquide.

Nous faisons remarquer en passant, que les badigeonnages de salicylate de méthyle nous ont permis de démontrer pour la première fois chez l'homme l'élimination de l'acide salicylique par l'intestin.

L'élimination urinaire de l'acide salicylique, au cours d'un traitement continu par les badigeonnages de salicylate de méthyle est très régulière. Elle ne subit que des variations médiocres, en relation, semble-t-il, avec la quantité d'urine éliminée. Étant données les difficultés qu'on éprouve à obtenir des malades qu'ils recueillent la totalité de leurs urines, ces variations même ne sont peut-être pas réelles.

Bien loin de diminuer peu à peu, à mesure que le traitement se prolonge, comme dans les applications de la pommade de M. Bourget, la quantité d'acide salicylique éliminé a, au contraire, tendance à s'accroître. C'est une preuve que le tégument n'est pas altéré et conserve intactes ses propriétés absorbantes.

L'aspect de la peau reste d'ailleurs, même après des applications répétées, absolument normal.

Dans le tableau suivant sont inscrites les quantités d'acide salicylique éliminées en vingt-quatre heures, par une même malade, au cours d'un traitement prolongé (application quotidienne de 4 grammes de salicylate de méthyle).

TABLEAU II.

	QUANTITÉ D'URINE EN 24 HEURES.	QUANTITÉ D'ACIDE SALICYLIQUE ÉLIMINÉ	
		par litre d'urine.	en 24 heures.
1er jour	cc. 2,100	gr. 0,36	gr. 0,756
2e —	1,250	0,48	0,600
3e —	1,700	0,55	0,935
4e —	1,600	0,60	0,93
5e —	1,500		
12e —	2,000	0,65	1,3

Le mécanisme de l'absorption cutanée du salicylate de méthyle est le même que celui de l'absorption du gaïacol, c'est-à-dire que le médicament pénètre dans l'organisme à l'état de vapeur.

On peut le démontrer par une expérience identique à celle que nous avons réalisée dans notre étude de l'absorption du gaïacol. L'avant-bras d'un sujet est enfermé dans un double manchon constitué par deux cylindres concentriques en toile métallique, distants l'un de l'autre de 1 centimètre. Autour

du cylindre extérieur, sont appliquées des bandes de gaze qu'on imprègne de salicylate de méthyle. Le médicament se trouve ainsi, en tous points, distant de la peau d'au-moins un centimètre. L'ensemble est ensuite enveloppé d'un sac de caoutchouc lié autour du bras.

Toutes précautions étant minutieusement prises pour éviter l'absorption pulmonaire (d'ailleurs insignifiante), on constate facilement l'élimination par l'urine d'une forte proportion d'acide salicylique.

La technique des badigeonnages de salicylate de méthyle, applicable à tous médicaments destinés à être absorbés par la peau, est la suivante :

Le médicament est étendu au pinceau, sans friction, ou même, plus simplement, uniformément répandu à l'aide d'un compte-gouttes sur un segment de membre. (C'est le plus généralement au niveau de la cuisse que nous avons fait ces applications). Le badigeonnage est recouvert d'un tissu imperméable (gutta-percha) pour empêcher la diffusion des vapeurs, et enveloppé d'ouate, pour maintenir une température favorable à la volatilisation.

Le tout est maintenu en place 24 heures ; si l'application doit être renouvelée, nous avons l'habitude de pratiquer le badigeonnage alternativement sur les deux cuisses.

Si la dose à appliquer est élevée, le liquide tend à s'écouler. On peut, dans ce cas, soit pratiquer l'application sur une plus large surface, soit enrouler autour du membre une bande de gaze sur laquelle on verse le liquide et qui le retient par imbibition. L'incorporation du médicament à la vaseline ou à l'axonge semble diminuer l'absorption. A la suite de l'application cutanée de pommades renfermant 4 grammes de salicylate de méthyle pour 15 grammes de vaseline ou d'axonge nous n'avons retrouvé dans l'urine de 24 heures que 0gr.42, 0gr,18, 0gr,14 d'acide salicylique.

Les indications des badigeonnages de salicylate de méthyle sont celles du salicylate de soude D'après Rossbach, l'essence

de gaulthéria, prise à l'intérieur, agit dans le rhumatisme articulaire aigu tout aussi bien que ce dernier médicament.

Les observations que nous avons faites jusqu'ici, nous ont permis de constater que les applications cutanées de salicylate de méthyle exercent une action tout à fait comparable à celle des salicylates à l'intérieur. Ce fait était à prévoir, puisque le salicylate de méthyle se transforme, dans le sang, en salicylate alcalin. Nous n'avons observé aux doses de 4 grammes par jour aucun phénomène fâcheux, ni malaises, ni vertiges, ni bourdonnements d'oreille. Est-il besoin d'ajouter que, sur l'ingestion du salicylate de soude, les badigeonnages de salicylate de méthyle ont l'avantage précieux de ne pas fatiguer les voies digestives. Un autre est de constituer, en même temps qu'une médication générale, une médication topique applicable *loco dolenti*.

* * *

Le gaïacol et le salicylate de méthyle ne sont certainement pas les seuls corps que la peau peut absorber à dose thérapeutique, et la méthode épidermique n'est pas limitée a ces deux médicaments. Avant de tenter de la généraliser, il importe de se demander quelles sont les substances que l'on peut *a priori* supposer capables de pénétrer dans l'organisme à travers la peau saine.

Il résulte de toutes les expériences, *même positives*, qui ont été faites jusqu'ici sur l'absorption cutanée, qu'il faut éliminer tous les corps non volatils. Les auteurs même qui ont conclu à leur absorption n'en ont jamais retrouvé dans l'urine que des traces.

C'est donc pour les substances volatiles seules que l'on peut utiliser la voie épidermique, et encore, parmi elles, faut-il faire un départ.

Les substances très volatiles, à vapeurs facilement diffusibles, qui ne subissent aucune transformation dans l'organisme, l'éther, le chloroforme par exemple, trouveront dans

le poumon une voie d'absorption d'autant supérieure à la peau que l'introduction des vapeurs par les bronches, empêche l'élimination pulmonaire du médicament et par suite en permet l'accumulation dans le sang.

Il n'en est pas de même des corps qui, malgré un point d'ébullition très élevé, possèdent la propriété d'émettre, dès la température ordinaire, quelques vapeurs faiblement diffusibles.

Pour ceux-là, l'absorption pulmonaire est illusoire, car l'air inspiré n'entraine avec lui qu'une quantité insignifiante de médicament. Nous nous en sommes assurés à plusieurs reprises. Après avoir fait respirer pendant six heures de suite un malade à travers une serviette imprégnée de gaïacol, nous n'en avons retrouvé dans l'urine que $0^{gr},1$ par litre, tandis que, après les badigeonnages, nous en avons dosé jusqu'à $0^{gr},5$ par litre. Dans une expérience analogue, faite avec le salicylate de méthyle, nous n'avons trouvé dans l'urine que quelques centigrammes d'acide salicylique.

C'est précisément pour ces corps, difficilement absorbables par voie pulmonaire, que la peau constitue une excellente voie d'absorption. La faible diffusibilité de leurs vapeurs importe peu puisque le corps qui se volatilise est au contact même de la peau. Celle-ci absorbant les vapeurs au fur et à mesure de leur production, le médicament en fournit constamment de nouvelles. Il se volatilise, en somme, comme il ferait dans le vide, ce qui explique la rapidité de l'absorption. Il faut ajouter que la tension de vapeurs est trop faible pour que l'élimination pulmonaire du corps absorbé soit bien considérable. Aussi une certaine accumulation dans le sang est-elle possible. Cette accumulation, dans certains cas, est favorisée par des réactions chimiques qui enlèvent au corps toute sa volatilité (transformation du gaïacol en gaïacolsulfate de potasse, saponification du salicylate de méthyle).

Parmi les corps présentant l'ensemble de propriétés qui semblent déterminer la facile absorbabilité par la peau (il faut

y joindre l'absence de toute causticité) il en est que la thérapeutique utilise : les essences par exemple.

L'essence d'eucalyptus, pour n'en citer qu'une, a été très employée dans le traitement de la tuberculose : nous avons pu constater qu'elle s'absorbe bien par la peau. Étant donné que les voies digestives du tuberculeux doivent être ménagées avec un soin extrême, étant donné d'ailleurs que les injections sous-cutanées constituent un traitement difficile quand il s'agit de faire pénétrer des doses un peu élevées de médicaments, n'y aurait-il pas intérêt à employer l'eucalyptol, comme le gaïacol, en badigeonnages ?

Le mercure, par plusieurs de ses propriétés (point d'ébullition élevé, tension de vapeur appréciable à basse température, action peu irritante sur la peau) se range parmi les corps que nous considérons comme plus absorbables par la peau que par le poumon. Aussi, en dépit des travaux de Merget, et bien que n'ayant pas abordé expérimentalement ce problème, sommes-nous disposés à admettre l'absorption cutanée du mercure en frictions.

Aux médicaments, qui se trouvent naturellement dans les conditions exigibles pour être absorbés par la peau, il faut ajouter ceux que l'on peut engager dans une combinaison présentant ces conditions.

C'est ce que nous avons réalisé pour l'acide salicylique. L'acide benzoïque pourrait de même être absorbé à l'état de benzoate de méthyle ou d'éthyle ; l'iode qui n'est que faiblement absorbable à l'état métalloïdique, le devient certainement à l'état d'iodure d'éthyle, etc.

Il y a là toute une série de recherches à tenter, que nous ne pouvons qu'indiquer actuellement.

En résumé :

Les corps volatils, et notamment ceux qui, malgré un point d'ébullition élevé, possèdent une certaine tension de vapeurs à la température ordinaire, peuvent être absorbés par la peau saine bien au delà des doses thérapeutiques usuelles.

Cette absorption est régulière, soumise à des lois invariables, et, pour les deux médicaments, que nous avons particulièrement étudiés, le gaïacol et le salicylate de méthyle, permet un dosage précis de l'action thérapeutique, tout aussi bien que l'absorption intestinale. Elle permet d'employer à doses massives certains médicaments qu'on ne saurait administrer par l'estomac sans risquer de compromettre les fonctions digestives.

En ce qui concerne spécialement la médication salicylée, l'usage des applications de salicylate de méthyle pourra être substitué avec avantage, dans bien des cas, à l'usage interne du salicylate de soude.

De la cachexie dite palustre et de son traitement par la médication diurétique.

Par le Dr Vidal (de Blidah).

Consécutive à une longue série d'accès intermittents, en survenant d'emblée, apyrétique, la cachexie palustre s'accompagne toujours du même cortège symptomatique : pâleur des téguments, surtout à la face, décoloration des muqueuses, teinte bleutée des sclérotiques, gêne respiratoire, œdème des malléoles, bouffissure de la face, augmentation de volume du ventre avec ou sans ascite. Les malades accusent des palpitations et de la cyanose, du refroidissement périphérique, du tremblement des membres; ils sont apathiques, inaptes à tout travail et présentent avec du découragement une profonde lassitude et physique et morale.

L'examen de ces malades dénote outre l'hypertrophie hépatique et splénique constantes dans le paludisme une hypertrophie cardiaque assez prononcée. A l'auscultation, les battements du cœur sont affaiblis et irréguliers, le pouls fait de de fréquents « faux-pas », et fréquemment, au lieu du bruit systolique de la pointe, on entend un souffle que suit un second bruit assourdi.

Ces symptômes, que j'ai recherchés de parti pris chez tous les cachectiques palustres depuis dix-huit mois, se sont toujours montrés purs ou avec quelques variantes. Dans certaines régions de la banlieue de Blidah, où le paludisme frappe à coups redoublés sur le colon, où le moindre traumatisme, où le simple accouchement devient prétexte à l'accès de fièvre et à la cachexie consécutive, amenant ainsi une véritable déchéance physique, j'ai retrouvé maintes fois cet ensemble symptomatique qui rappelle en tous points celui de la *myocardite*.

C'est à cette myocardite que paraissent dus les troubles cachectiques des paludéens, et c'est contre cette myocardite, ou plutôt contre l'asystolie qu'elle entraine à bref délai que j'ai dirigé les efforts de la thérapeutique.

Considérant le cachectique palustre comme un cachectique cardiaque, j'ai employé systématiquement la médication diurétique chez tous les anciens paludiques présentant l'ensemble symptomatique que j'ai décrit plus haut. Ceux qui ont pu tolérer le régime lacté absolu en ont tiré d'excellents résultats; mais il est rare, en dehors de la pratique hospitalière, de pouvoir imposer au colon, imbu de préjugés, l'abstention de toute nourriture solide, et l'on est contraint d'avoir alors recours au régime lacté mitigé. Je joins à cela la lactose à haute dose de 50 et 60 grammes par jour; si le cœur est par trop faible ou délirant, cinquante gouttes de solution de digitaline cristallisée au millième (Huchard) sont données en une seule fois au début du traitement. Je continue par la potion de M. Millard à l'oxymel scillitique et aux sels de potasse, ou si le malade n'a pas eu de digitaline par le vin de Trousseau. — Le malade prend, en outre, un centigramme de calomel chaque matin pendant dix ou quinze jours.

Sous l'influence de ce traitement, des malades qui, au début, urinaient 500 ou 600 grammes d'urines acajou, donnent au bout de quelques jour 2 ou 3 litres d'urine jaune paille. En même temps disparaissent les œdèmes et s'éclaircit le

teint; le cœur régularise ses battement, les souffles s'amendent, et, au bout d'un laps de temps variant de quinze à quarante jours, le malade n'étant plus cachectique peut suivre avec chances de succès le traitement du paludisme chronique par les glycéro-phosphates, l'arsenie et l'hydrothérapie.

De l'emploi de la glycérine dans la colique hépatique,

Par le Dr Clemente Ferreira,
Membre correspondant de la Société de Thérapeutique.

« *Divinus est opus sedare dolorem* ». Il n'est pas de maladie où la vérité de ce solennel aphorisme se réalise d'une façon plus frappante que dans les eoliques hépatiques — cet épisode douloureux de la cholléithiose, qui représente sans contredit l'une des plus eruelles souffrances qui puissent tourmenter l'humanité.

Conséquence presque fatale de l'affection calculeuse du foie, la colique hépatique n'est pas aussi rare au Brésil que l'on serait tenté de croire, surtout ayant en vue le manque complet de renseignements et de communications concernant cet accident.

Quant à moi, je peux affirmer que ce syndrome douloureux est relativement fréquent, et que plusieurs cas soignés comme ayant trait à la dyspepsie gastralgique ne sont pas autre chose que des faits positifs de coliques hépatiques, expression bruyante de l'affection calculeuse.

D'ailleurs, il faut avouer que le diagnostic différentiel est souvent embarrassé par des difficultés sérieuses, et il est même des cas où il devient tout à fait impossible de faire une délimitation tranchée et ferme. Le signe différentiel déduit du moment de l'apparition des crises gastralgiques des hyperchlorhydriques et des coliques des cholélithiosiques ne possède pas la valeur qu'on a voulu lui prêter, vu qu'il est aujourd'hui de notion courante que, si les épisodes douloureux des sujets atteints de gastrite hyperpeptique se montrent trois heures environ à la suite de l'ingestion des aliments,

période qui correspond au maximum du dégagement de l'acide chlorhydrique, de même dans la lithiose biliaire il est commun de remarquer l'apparition des crises de coliques trois à quatre heures après le début du travail digestif. Étant admis que c'est là le moment où débute l'évacuation de l'estomac et partant l'instant du passage du bol alimentaire dans le duodénum, ce qui entraîne l'écoulement de la bile par l'excitation des canaux excréteurs, et par suite la sollicitation des contractions spasmodiques de ces canaux, d'où l'épisode douloureux des coliques, qui rencontrent alors une raison physiologique pour leur apparition.

Du reste, il se peut qu'il y ait à la fois de l'hyperchlorhydrie et des coliques hépatiques, celles-ci représentant lo résultat d'une lithiose biliaire développée en vertu de la production d'une cholécystite desquamative — condition pathogénique essentielle de l'affection calculeuse — cholécystite qui est à son tour le résultat de la propagation du travail inflammatoire du duodénum aux canaux excréteurs de la bile et à la vésicule biliaire. Il est donc naturel que les coliques hépatiques soient parfois observées comme une complication de la gastrite hyperpeptique de Hayem. Heureusement, dans ces traits principaux, la thérapeutique des dyspepsies hyperchlorhydriques se confond avec celle de la cholélithiose, excepté le syndrome douloureux, qui souvent exigera l'emploi de ressources spéciales, dont l'indication ressortira irrésistible, toutes les fois que la médication antidyspeptique employée pendant longtemps n'exercera pas une influence marquée sur l'accès. De façon que, dans de pareilles conditions, le diagnostic recevra une confirmation des résultats obtenus avec la thérapeutique, et encore une fois se réalisera la vérité de l'aphorisme *naturam morborum ostendunt emotiones.*

Le nombre des agents prônés dans le traitement des coliques hépatiques est déjà grand et, de prime abord, il semble qu'il ne nous reste que l'embarras du choix. Cependant la

plupart de ces agents se montrent impuissants en bon nombre de cas et, seules les injections de morphine, jusqu'à présent, sont à même de venir à bout, d'une façon incontestable des crises douloureuses, quoiqu'elles n'exercent pas d'action préventive et qu'elles ne s'opposent pas aux récidives du phénomène.

La thérapeutique moderne compte en plus deux médicaments de réels avantages contre les épisodes douloureux provoqués par la cholélithiose : l'huile d'olives et la glycérine.

L'huile d'olives à haute doses, dont l'emploi a été introduit par Touatre en 1887, compte de nombreux succès, et plusieurs cliniciens se louent de son action presque instantanée contre les douleurs cruelles de la colique hépatique, dont les paroxysmes s'atténuent visiblement, se raccourcissent et peuvent même avorter sous l'influence de 200 grammes d'huile, administrés en une seule dose.

Le regretté Dujardin-Beaumetz, dans son livre sur *Traitement des maladies du foie*, affirme avoir retiré un réel profit de cette méthode thérapeutique et, d'accord avec l'opinion de Willemin, il pense que l'huile d'olives agit, dans ces conditions, comme *cholagogue*, en diminuant l'action réflexe et en favorisant la descente du calcul dans l'intestin à l'aide de ses effets laxatifs. Il présente toutefois un inconvénient capital : la répugnance des malades pour l'ingestion d'une grande quantité d'huile, en sorte que, comme l'a très bien dit l'éminent thérapeute, ce n'est pas sans une considérable résistance que les malades se soumettent à cette médication.

Outre cela, les vomissements étant un accident très fréquent dans les crises de coliques hépatiques, il arrive que l'intolérance de l'estomac constitue un obstacle invincible à l'emploi de pareil agent.

La glycérine, proposée par Ferrand pour remplacer l'huile d'olives, représente un réel progrès, attendu que les avantages de la médication ne s'amoindrissent pas avec ce médi-

cament, d'après ce qui ressort de la pratique de l'éminent clinicien.

Depuis 1832, Ferrand se sert de la glycérine dans le traitement de la colique hépatique, et les résultats flatteurs qu'il a recueillis ont été communiqués par lui-même à l'Académie de médecine de Paris, en mars 1832, et à la Société médicale des hôpitaux en mai de l'année passée.

Employé à la dose de 20 grammes, la glycérine se montre d'une influence marquée pour enrayer les phénomènes douloureux, son administration au début de l'épisode douloureux peut le faire avorter d'une façon rapide et complète.

Dans deux cas il m'a été donné d'avoir recours à la glycérine, conformément aux indications de Ferrand, et ces deux faits ont trait à deux malades atteintes de cholélithiose, en proie à des crises fréquentes et cruelles de coliques hépatiques. Chez l'une on avait posé le diagnostic d'hyperchlorhydrie, et la médication utilisée pendant cinq mois était restée sans aucun profit contre les épisodes douloureux, qui la tourmentaient fort souvent et l'affaiblissaient d'une façon frappante.

L'examen des urines y avait décelé l'existence d'une grande quantité de pigment biliaire et diminution du chiffre de l'urée. L'inspection soigneuse des selles me permit d'y remarquer la présence de sable biliaire. En outre d'autres médicaments destinés à combattre la cholélithiase, j'ordonnai la glycérine à la dose de 20 grammes, mélangée à une égale quantité d'eau, et je recommandai à la malade d'ingérer en une seule fois cette mixture, d'ailleurs d'une saveur agréable, lors de l'apparition des premiers prodromes de la crise.

La malade, qui se trouvait, pour ainsi dire, en proie à ses souffrances tous les jours, à ce point qu'elle ne pouvait pas sortir ni se nourrir d'une façon convenable, est arrivée dans le premier mois du traitement à faire avorter les crises au moment de leur début; c'est à peine si un paroxysme complet a éclaté en raison d'un écart du régime alimentaire.

Pendant le second mois, ce n'est que deux fois que se men-

trèrent des miniatures de crises, enrayées tout de suite par l'ingestion de l'eau glycérinée. Cet agent thérapeutique s'est imposé si fortement à la confiance de la malade qu'elle ne peut s'en passer et que, voire même dans ses promenades, elle l'emporte avec elle comme le remède sauveur.

Il faut remarquer que l'eau chloroformée, qui d'abord soulageait les phénomènes douloureux, s'était plus tard montrée tout à fait inefficace au cours de la maladie, de façon que la glycérine est venue prendre avec avantage la place occupée par ce médicament.

A côté de la glycérine ont joué un rôle important, dans l'œuvre du traitement, les eaux alcalines et le salicylate de soude, qui m'ont plusieurs fois procuré de réels avantages dans le traitement de la lithiase biliaire.

L'autre cas a trait à une dame qui éprouvait depuis longtemps des crises de coliques hépatiques, liées à une affection calculeuse du foie ; elle se voyait tourmentée par la fréquence des épisodes douloureux, lesquels éclataient sous l'action du refroidissement le plus insignifiant et des plus légers troubles digestifs. Grâce à l'emploi de la glycérine, elle s'est peu à peu délivrée des paroxysmes, qui étaient enrayés dès le début : les crises allèrent en s'éloignant, en vertu également des agents prescrits contre la lithiase, et, à l'heure qu'il est, cette malade passe de larges périodes sans que le terrible syndrome la frappe, et si quelque symptôme prémonitoire l'avise des approches d'une crise, l'ingestion de la glycérine fait, comme par enchantement, tout disparaître, et le paroxysme n'éclate pas, il s'éteint dès sa naissance.

Ainsi donc la glycérine, à la dose de 20 à 30 grammes, mélangée avec de l'eau, représente une ressource excellente contre les épisodes douloureux de la lithiase biliaire ; elle fait avorter les crises de coliques hépatiques, une fois qu'elle est administrée au début du paroxysme, et de cette façon elle procure des trêves prolongées, de larges répits, qui constituent une amélioration véritable et un soulagement marqué

pour les malades, tourmentés par de cruelles souffrances qui brisent leurs forces, affaiblissent leurs organismes, troublent sérieusement la nutrition et peuvent entraîner de graves dangers, voire même la mort.

J'ignore si les cliniciens brésiliens ont eu la pensée d'avoir recours à l'agent prôné par M. Ferrand et adopté par l'éminent Dujardin-Beaumetz ; aux distingués confrères qui ne l'aient pas encore utilisée, je conseille de ne pas hésiter à employer la glycérine, car les avantages que j'ai obtenus m'autorisent à recommander l'administration d'un si précieux agent thérapeutique.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 18.4.96

[library stamp]

PHARMACOLOGIE

Essai des bromures officinaux,

Par M. L. PRUNIER.

L'essai des bromures donne matière à des remarques du même genre que l'essai des iodures avec une complication de plus, due à cette circonstance que le brome présente un poids moléculaire intermédiaire entre celui du chlore et celui de l'iode.

Bromure de potassium. — L'essai doit viser la présence du chlore, de l'iode, du bromate, des carbonate, sulfate et aussi de l'azotate en même temps que de la soude, la chaux, l'ammoniaque, la magnésie et la lithine.

Le Codex exige du bromure officinal les deux caractères suivants :

En premier lieu la solution ne doit pas se colorer en présence de l'acide acétique. Il s'agit du *bromate*; l'essai est concluant.

En second lieu : 1 gramme de bromure de potassium pur et sec est complètement précipité par 1gr,427 d'azotate d'argent et donne 1gr,578 de bromure d'argent.

Le principe de l'essai est excellent, attendu que ni le bromate, ni les azotate, sulfate ou carbonate, ne précipitent les sels d'argent en liqueur nitrique.

D'autre part, en admettant qu'il n'y ait en présence que des sels de potassium, s'il y a du chlorure mélangé au bromure de potassium, la liqueur filtrée se troublera par le nitrate d'argent.

Si c'est de l'iodure, elle se troublera au contraire par quelques gouttes de bromure, tout l'argent n'étant pas pré-

cipité. Ce sont les conséquences des différences de poids des molécules haloïdiques en présence.

Mais il faudrait se garder de croire qu'une pesée finale, contrôlée par les deux vérifications ci-dessus, soit suffisante pour affirmer la pureté du bromure.

Un examen, même superficiel, de la question montre tout d'abord qu'il suffit de mélanger le chlorure de potassium et l'iodure de potassium, à peu de chose près molécule à molécule, pour obtenir un composé qui se comportera vis-à-vis du nitrate d'argent comme le bromure de potassium lui-même, c'est-à-dire que le même poids précipitera la même quantité de nitrate et donnera le même poids de précipité argentique, insoluble dans l'acide nitrique. Pourtant il ne contiendra pas trace de bromure de potassium.

Evidemment, il faut tenir compte de la nature du sel argentique formé, et vérifier que c'est du bromure d'argent exempt de chlorure, comme d'iodure.

L'essai doit donc être contrôlé de près dans ce sens. Mais il y a plus : on peut avoir le même poids de *bromure d'argent*, avec la même quantité de solution argentique, et la même pesée initiale (1 gramme par exemple), sans mettre trace de bromure de potassium dans le mélange expérimenté.

C'est ici que l'influence du sodium ou celle des métaux dont la molécule pèse moins que celle du potassium se montre avec évidence. Il suffit, en effet, de mélanger du bromure de sodium avec environ 14 0/0 d'une impureté, à peu près quelconque, pourvu qu'elle ne soit pas colorée par l'acide acétique et ne donne pas de sel argentique insoluble dans l'acide nitrique — du sulfate de potasse ou de l'azotate de potasse par exemple — et on aura une substance qui donnera à l'essai tous les caractères officiels du bromure de potassium pur, alors qu'elle n'en contiendra pas, ou seulement des traces.

En somme, il est urgent de tenir compte de la présence du *sodium* et d'en vérifier l'existence et la quantité en transformant en sulfate le mélange salin après vérification de l'absence des sels de chaux, de magnésie, de lithine, d'ammoniaque.

La pesée des sulfates de potasse et de soude, et le dosage subséquent de l'acide sulfurique feront connaître la proportion de la soude, si l'on ne se contente pas, qualitativement, de l'efflorescence du sulfate de soude en présence du sulfate de potasse, comme Péligot le conseillait si judicieusement.

Quant à la recherche des iodures et des chlorures, on caractérisera facilement l'*iode* au moyen du perchlorure de fer et de l'amidon, ou encore de l'eau bromée. On chassera alors tout l'iode par un excès de brome et, dans le mélange qui ne contient plus que les bromure et chlorure, l'acide chlorochromique décèlera le chlore (pourvu qu'il soit en quantité un peu notable).

La recherche qualitative du *chlorure*, surtout à l'état de traces, peut se faire facilement en combinant la méthode des sels d'argent avec le procédé de M. Villiers pour caractériser les chlorures.

Quand il s'agit de dosages et en particulier, pour la pratique, de la méthode des sels d'argent, au lieu de se contenter des chiffres qui représentent la quantité de nitrate d'argent précipité par un gramme de bromure et le poids du bromure argentique précipité, on trouvera avantage à se servir du tableau ci-dessous dans lequel sont rassemblés les divers poids moléculaires des chlorures, bromures ou iodures auxquels on peut avoir affaire dans ces circonstances.

Il est d'ailleurs facile de passer par un calcul des plus simples au pourcentage proprement dit.

MÉTAUX.	POIDS DE CHLORURES correspondant à Cl = 35,5.	POIDS DE BROMURES correspondant à Br = 80.	POIDS D'IODURES correspondant à I = 127.
Lithium	42,5	87	134
Magnésium	47,5	92	139
Ammonium..........	53,5	98	145
Calcium	55,5	100	147
Sodium	58,5	103	150
Potassium	74,6	119,1	166,1
Strontium	133,25	177,75	244,75
Argent	143,5	188	235

Bromure de sodium. — L'essai doit être exécuté sur le sel desséché. Il est semblable à celui du bromure de potassium, du chlore, de l'iode et aussi du calcium, du magnésium et au besoin de la lithine et de l'ammoniaque.

Bromure de lithium. — Dans cet essai, en dehors de la recherche du chlore et de l'iode, il faut tenir compte de la présence éventuelle de la chaux, du fer, de l'ammoniaque et surtout de la soude et de la magnésie.

La présence de la soude, qui est assez fréquente, sera caractérisée par la transformation en sulfate ou par la séparation du bromure de lithium dissous dans l'éther sec dans lequel les autres bromures sont insolubles.

Quant à la magnésie, son bromure insoluble dans l'éther seul peut déjà se distinguer ainsi du bromure de lithium, mais on peut aussi recourir à la précipitation de la magnésie par un alcali (potasse ou soude) et pesée, après lavage, de la magnésie insoluble en prenant le soin de vérifier que ce précipité insoluble est exclusivement formé de magnésie.

Bromure d'ammonium. — Pour ce bromure, l'essai peut se borner à constater que le produit est volatil sans résidu

ni décomposition et que, d'autre part, il ne contient ni chlore ni iode.

Bromure de strontium. — L'essai inscrit au supplément du Codex ne vise que la présence du baryum, qui seul est toxique.

Toutefois, dans un produit commercial, il conviendra de rechercher le chlore, l'iode et aussi la présence du calcium, du sodium, du magnésium, du potassium et même de l'ammoniaque, en suivant les procédés connus.

Note sur la taxine (1),

Par M. S. Vreven.

Cet alcaloïde se rencontre dans les feuilles et les semences du Taxus baccata L. (if à baies), mais paraît faire défaut dans l'arille rouge qui entoure la graine de cette taxinée.

Lucas l'a obtenu le premier en 1856 et Marmé en a fait en 1876 une étude assez étendue. Quoique depuis lors la taxine ait été l'objet de plusieurs travaux (2), nos connais-

---

(1) *Annales de pharmacie de Louvain.*

(2) Voici une liste de travaux qui on trait à la taxine : Lucas *Canstatt's Jahresbericht* 1856, p. 12; *Dict. de chimie de Wurtz.* Marmé : *Jahresber. der pharm.* 1876, p. 93; *Journ. de ph. et de chim.*, 4e série, t. XXIII, p. 494; *Proceedings of the amer. ph. assoc.* 1877. Dragendorff : *Jahresber. der pharm.* 1878, p. 636, et *Toxicologie.* Hilger et Brande : *Jahresber.*, etc., 1892, p. 468; *Proceedings*, etc., 1890, p. 685. Wortley : *Proceedings*, etc., 1895, p. 643; *Jahresber.*, etc., 1893, p. 77. Redwood : *Proceedings*, etc., 1878, etc.

Le *Jahresber.* de 1881-82, p. 98 relate un travail de Amato et Capparelli, qui ont trouvé dans les feuilles de l'if un alcaloïde donnant avec les vapeurs d'acide chlorhydrique des fumées blanches. Je n'a pas encore pu me procurer ce travail au complet, et je ne puis savoir par le résumé trop succinct qu'en donne le *Jahresbericht*, s'il s'agit là d'un alcaloïde différent de la taxine ou de celle-ci même.

sances sur cet alcaloïde ne sont pas encore fort étendues.

La littérature manque surtout de données en ce qui concerne l'identification de la taxine. Elle ne relate même qu'une seule réaction colorée; celle à l'acide sulfurique concentré qui donne avec cet alcaloïde une coloration rouge pourpre (1).

J'ai hâte de dire qu'avec le produit alcaloïdique que j'ai extrait de l'if, je n'ai pas obtenu cette réaction avec toute la netteté voulue, en suivant le *modus faciendi* habituel. Le procédé suivant, au contraire, m'a fourni de bons résultats. Quelques gouttes d'une solution éthérée sont évaporées sur une plaque de porcelaine blanche; sur le résidu d'évaporation, on fait tomber une ou deux gouttes d'acide sulfurique concentré, en ayant soin d'incliner la plaque pour que l'acide puisse s'écouler de suite; les stries alcaloïdiques formées par l'évaporation de l'éther et les bords de la traînée sulfurique se colorent alors en rouge pourpre très visible. Faite de cette façon, la réaction réussit toujours, lors même que l'alcaloïde est souillé par une quantité relativement forte d'impuretés.

Dans le cours de mes recherches sur la taxine, j'ai obtenu une autre réaction colorée que je signalerai dès à présent, quoique, pour des raisons que j'exposerai plus loin, je ne puisse encore l'attribuer avec certitude à la taxine ellemême. Je tiens d'autant plus à la faire connaître dès maintenant que Marmé dit que la taxine ne donne pas de coloration avec les acides nitrique, chlorhydrique et phosphorique.

Le résidu d'évaporation dans un verre de montre de

(1) Lucas (loco citato) dit que l'acide nitrique concentré donne avec la taxine une coloration jaune brun. Cette réaction a été controuvée par les expériences de Marmé. Je ne l'ai, pour ma part, pas observée non plus.

quelques gouttes de la solution éthérée de la substance alcaloïdique, additionné d'acide nitrique concentré ordinaire, donne lieu à une légère coloration bleue passant au rose par l'addition ultérieure d'acide chlorhydrique fumant. Conduite de cette façon, la réaction laisse cependant beaucoup à désirer. Le bleu est très peu visible (ce qui pourrait expliquer l'affirmation de Marmé) et le rose est plus ou moins sale. J'ai, au contraire, obtenu de très bons résultats en opérant comme suit : on évapore quelques gouttes de la solution éthérée dans le creux du couvercle d'un petit creuset en porcelaine et l'on en coiffe celui-ci après y avoir versé quelques centimètres cubes d'acide nitrique concentré ordinaire. Au bout de quelques minutes, la couche de taxine, sous l'influence des vapeurs dégagées, se colore en un beau vert bleu. Portant alors le couvercle sur un autre creuset qui contient de l'acide chlorhydrique fumant, le vert bleu disparaît et fait place à un beau rose. Celui-ci disparaît sous l'influence des vapeurs ammoniacales pour réapparaître au contact des vapeurs chlorhydriques.

Je tiens à faire observer que le résidu d'évaporation de l'éther doit être parfaitement sec avant de faire la réaction. Les creusets peuvent être légèrement chauffés pour volatiliser les acides mais il faut éviter soigneusement que la vapeur d'eau ne se condense sur la couche alcaloïdique. La réaction, dans ce cas, perdrait beaucoup de sa netteté ou serait même complètement entravée.

Afin de pouvoir mieux justifier les restrictions que je faisais tantôt sur la fidélité de cette réaction, il est nécessaire que je résume le procédé employé pour l'extraction de la taxine, et cela d'autant plus qu'il diffère de ceux indiqués par Lucas et par Marmé.

Les feuilles de l'if (femelle) fraîches et divisées sont extraites par de l'eau acidulée par l'acide tartrique et les liquides ainsi obtenus sont réduits par évaporation au bain-

marie jusqu'à environ 150 grammes. On ajoute alors du sable en quantité suffisante pour obtenir une pâte qu'on épuise successivement par différentes portions d'un mélange à parties égales d'alcool et d'eau. Les liquides sans chlorophylle qu'on obtient ainsi sont filtrés et évaporés au bain-marie jusqu'à réduction au volume de 200 centimètres cubes environ. Le tout est mis dans un appareil à décantation, alcalinisé par de l'ammoniaque et extrait par de la benzine.

L'ammoniaque produit dans la liqueur un précipité abondant, mais qui ne gêne pas l'extraction. L'émulsion produite par l'agitation a été abattue par l'alcool.

Les liquides benziniques sont réduits par évaporation jusqu'au volume de 150 centimètres cubes environ. Ils abandonnent alors par refroidissement un précipité assez volumineux (1) qu'on sépare en décantant la benzine. Celle-ci est agitée avec de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique.

Cette solution aqueuse acide fournit par l'addition d'ammoniaque un précipité d'alcaloïde qu'on enlève par l'éther. L'évaporation rapide de celui-ci abandonne la toxine sous forme d'une masse amorphe, assez dure, jaunâtre et donnant les réactions aux acides sulfurique, nitrique et chlorhydrique.

Pour éloigner toute cause d'erreur, pouvant provenir des impuretés qui souillent encore cette taxine, j'ai tenu à la purifier en reprenant le résidu par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, filtrant et précipitant l'alcaloïde par l'ammoniaque en excès.

Après un repos d'une douzaine d'heures, le précipité s'est

(1) Ce précipité est blanc jaune, floconneux. Il se dissout, en partie du moins, dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, dont l'éther l'enlève en se colorant en jaune. Il y a cependant là un alcaloïde, qu'on peut enlever par l'éther après alcalinisation; il précipite par l'iode ioduré en solution acide, mais ne m'a pas donné la réaction aux acides nitrique et chlorhydrique. Il est vrai qu'il y en a peu.

en partie rassemblé au fond du vase et le liquide surnageant est coloré en vert, plus foncé dans les couches supérieures que dans le bas. Le liquide vert est décanté et filtré. La taxine restée dans le vase de précipitation est lavée par décantation à l'eau distillée. L'alcaloïde est alors très blanc, donne encore parfaitement la réaction à l'acide sulfurique, celle aux acides nitrique et chlorhydrique et précipite par le réactif de Bouchardat en solution acide.

Le liquide vert additionné d'acide chlorhydrique se colore en rose, coloration qui se produit d'ailleurs à la longue sans addition d'acide. Il est à remaquer que ce sont là les mêmes colorations que celles qu'on obtient par l'action successive des acides nitrique et chlorhydrique sur le résidu alcaloïdique.

Ayant lavé l'alcaloïde enlevé lors de la décantation du liquide vert, mais retenu par le filtre lors de la filtration, je l'ai fait passer dans un tube à réaction et macérer pendant quarante-huit heures dans de l'ammoniaque. Le liquide surnageant ne s'est pas coloré en vert, l'alcaloïde donne encore la réaction à l'acide sulfurique, mais non plus celle aux acides nitrique et chlorhydrique.

L'on peut donc se demander si la réaction aux acides nitrique et chlorhydrique est due à la taxine, à une autre base végétale (se trouvant telle quelle dans les feuilles de l'if, ou provenant de la décomposition de la taxine) ou à une impureté. Le premier cas ne serait possible qu'en tant que la taxine soit décomposée à la longue par l'ammoniaque. S'il s'agit d'une impureté (fait d'ailleurs déjà constaté pour certaines réactions de la conicine et de la papavérine), il est très étonnant qu'elle soit si fort adhérente à la taxine. S'agirait-il, au contraire, d'un autre alcaloïde ou d'un produit de décomposition de la taxine?

Faute de plus amples documents, je ne puis, pour le

moment, que constater un fait qui peut cependant avoir son importance dans les recherches toxicologiques instituées à la suite d'un empoisonnement par l'if.

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Nouvelle contribution à l'action hypnotique et calmante du trional.

H. Koester (*Ther. Mntsh.*, mars 1896, p. 141 et 142) a administré deux cents fois environ le trional contre l'insomnie nerveuse, aussi bien que de toute autre nature. Le meilleur mode de le prescrire, c'est à en prendre 1 ou 2 grammes, immédiatement avant de se coucher, dans un peu de lait; donné de la sorte, le médicament semble agir plus rapidement. Les résultats obtenus ont été en grande partie très bons. Le sommeil survient d'ordinaire rapidement (dans 13 cas il est survenu presque immédiatement après l'administration du médicament) et est tranquille et rafraîchissant. Ce qui distingue, à son avantage, le trional du sulfonal, c'est l'absence presque complète de toute somnolence le lendemain, comme c'est si souvent le cas avec le sulfonal; avec le trional, cette somnolence n'a été observée que 10 fois (dans 5 p. 100). Pas d'hématoporphyrine non plus (il est vrai que le médicament n'était pas continué longtemps). Mais ce qu'il importe surtout de remarquer, c'est l'absence de toute action fâcheuse du trional sur le cœur; au contraire, chez quelques cardiaques, l'emploi du trional a été suivi du renforcement du pouls.

Les alcooliques délirants étant souvent atteints de faiblesse cardiaque et le chloral hydraté ordinairement pres-

crit, n'étant pas exempt de tout danger sous ce rapport, l'auteur a essayé, dans 11 cas de délire alcoolique, l'action hypnotique et calmante du trional. Les résultats sont médiocres : le sommeil n'est survenu dans la majorité des cas qu'après l'administration de 3 grammes de trional et encore sa durée n'était-elle que très courte et le délire ne diminuait nullement d'intensité. En désespoir de cause on était, en fin de compte, obligé d'avoir recours au chloral hydraté. Aussi, malgré le petit nombre d'observations personnelles, l'auteur est-il d'avis que, jusqu'à présent, c'est le chloral qui occupe le premier rang parmi les remèdes contre le délire alcoolique.

En revanche, le trional se montre parfois très efficace contre les accès d'asthme : sous l'influence de 1-2 grammes de trional, ces accès sont quelquefois coupés tout court. Toutefois il faut attirer l'attention sur ce fait que le trional n'agit pas sûrement dans tous les cas et que même là où il agit, l'accoutumance survient en peu de temps.

En résumé, le trional continué pendant un laps de temps pas trop long présente un excellent hypnotique.

Argent et deux nouveaux sels d'argent, le lactate (actol) et le citrate (itrol) pour le pansement des plaies.

L'argent métallique tuant les cultures bactériennes sans nuire en rien aux tissus de l'organisme (les autres métaux, tout en possédant des propriétés bactéricides, sont moins énergiques ou sont nocifs pour les tissus animaux), *Credé* (communication à la Société des sciences naturelles et de médecine, séance du 25 janv. 1896; *Geschaeftsber. d. chem. Fabr. v. Heyden*, 1896) s'est servi de l'argent, sous forme de feuilles d'argent, pour le traitement des plaies avec sécrétion peu abondante ; le tout fut ensuite recouvert

de gaze stérilisée ou de ouate. Grâce à ce pansement, les sécrétions des plaies restèrent stériles pendant des semaines, et la guérison survint sans réaction et avec une sûreté surprenante que l'on ne rencontre avec aucune matière à pansement. Dans ces derniers temps, il remplaça les feuilles d'argent difficilement maniables par une matière à pansement à mailles larges sur laquelle l'argent métallique est fixé de sorte à pouvoir être coupé à volonté (matière à pansement à base d'argent). Enfin, l'argent en poudre unie à la mousseline forme une troisième matière à pansement, la mousseline argentée, qui sert de succédané à la gaze iodoformée pour le traitement des plaies cavitaires : mise dans des cultures bactériennes après un séjour de huit jours dans une plaie cavitaire, elle est encore douée de propriétés bactéricides.

Les expériences faites sur l'action de l'argent sur les staphylocoques, les streptocoques, la bactéridie charbonneuse, etc., ont démontré que l'action bactéricide de l'argent est due au lactate d'argent qui se forme par suite de la combinaison de l'argent avec l'acide lactique qui est un produit de l'échange des matières des microbes. En effet, il résulte des recherches de *Credé* et de *Beyer* que le lactate d'argent en solution à 1 : 1000 tue ces microbes en cinq minutes et qu'il entrave leur développement même en solution à 1 : 50000 et, dans le sérum sanguin, jusqu'à une solution de 1 : 100000. Les solutions plus diluées encore sont suffisantes quand elles restent plus longtemps en contact avec les microbes.

Le lactate d'argent ou *actol*, en injection sous-cutanée, provoque une sensation de légère cuisson au lieu d'injection, cette douleur persiste pendant quelques minutes ; on peut la prévenir en injectant préalablement une solution de cocaïne. A part cet inconvénient, l'actol ne produit aucun effet secondaire fâcheux. Ce qu'il importe surtout de remarquer, c'est que,

contrairement à ce que fait le sublimé, l'actol ne donne pas de composés insolubles avec les sécrétions de la plaie, ni le suc des tissus.

Mais, ce qui rend plus difficile l'emploi de l'actol, c'est qu'il se prend volontairement en une masse, ce qui empêche de le prescrire pour insufflations ; de plus, il est photophobe et irrite un peu les muqueuses nasales et laryngée, d'où éternuement et toux.

Le citrate d'argent, l'*itrol*, est exempt de tous ces inconvénients : aussi présente-t-il une excellente poudre antiseptique pour pansements. C'est une substance finement pulvérulente, ce qui la rend très apte à être insufflée ; elle est supérieure à l'iodoforme de par l'absence de toute odeur. Elle se conserve longtemps dans des verres bruns. Grâce à son peu de solubilité (1 : 3800), elle séjourne longtemps dans les sécrétions des plaies, ce qui garantit une action bactéricide et entravante de longue durée. L'*itrol* se comporte envers les schizomycètes d'une manière absolument identique à celle que manifeste l'actol. Il n'irrite nullement les tissus de l'organisme animal et peut être prescrit pour l'usage externe en n'importe quelle quantité sans que le malade en souffre d'aucune façon. De plus, comme l'itrol ne doit être insufflé qu'en couche mince, et ce à longs intervalles, son emploi est relativement bon marché.

L'auteur se résume en disant que *la matière à pansement à base d'argent* peut être employée utilement pour le pansement de petites plaies, la *mousseline argentée* est un bon succédané de la gaze iodoformée dans le traitement des plaies cavitaires, l'*itrol* (citrate d'argent) est une matière à pansement qui, tout en étant exempt de toute action nocive sur les tissus de l'organisme animal, est doué de propriétés antiseptiques très énergiques, et l'*actol* (lactate d'argent) mérite d'être essayé dans le traitement de plusieurs affections internes.

Mode d'emploi et indications de l'itrol (citrate d'argent) :

1° *Comme poudre.* — A insuffler, une seule fois ou à des intervalles de plusieurs jours, à l'état pur, sur les plaies, les granulations ou les muqueuses.

2° *Comme onguent.* — Trituré, dans le rapport de 1 à 50-100, avec l'axonge benzoïquée, la vaseline ou la lanoline, on s'en servira pour le traitement des plaies et des affections cutanées.

3° *En solution aqueuse.* — En solution à 1 : 4000-5000 pour la désinfection des mains, des instruments, de la peau et des plaies, ainsi que des cavités du corps ; en solution à 1 : 5000-10000 pour gargarismes, compresses, bains, etc. On aura soin de préparer ces solutions chaque fois immédiatement avant de s'en servir ; dans ce but on mettra dans un litre d'eau une pincée d'itrol, on agitera et on diluera jusqu'à obtenir la solution désirée.

Mode d'emploi et indication de l'actol (lactate d'argent).

On pourrait essayer l'actol en injections sous-cutanées pour le traitement des affections locales ou générales. La dose initiale du début ne sera pas inférieure à 0gr,01 d'actol par dose et par jour. L'actol peut aussi être employé en gargarismes et pour les lavages. On prescrira 1 gramme d'actol pour 50 grammes d'eau, à conserver dans un flacon de verre brun. Les gargarismes et les eaux pour lavages seront préparés en versant une cuillerée à thé de cette solution dans un verre d'eau simple.

(*Pharm. Cntrlh.*, XXXVII, 1896, n° 11, p. 157-159).

Nouvel antipyrétique, la pyrantine.

La pyrantine (ou para-éthoxyl-phénylsuccinimide)

$$2(CH^2)2(CO)Az — C^6H^4 — OC^2H^5$$

préparée par *A. Pintti*, s'obtient soit en fondant ensemble

le chlorhydrate de para-amidophénétol et l'acide succinique, soit en fondant le chlorhydrate de phénacétine avec l'acide succinique. La substance ainsi obtenue est extraite par l'alcool bouillant d'où elle cristallise en aiguilles prismatiques incolores, fondant à 155°-156° C, insoluble dans l'éther et soluble dans 1317 parties d'eau froide, ainsi que dans 86,6 parties d'eau chaude.

(*Nat. Drug.*, mars 1896, p. 81.)

Nouvelle contribution à l'action thérapeutique de l'orexine.

Holm (*Ther. Mntsh.*, janv. 1895) a traité par l'orexine trente-trois sujets atteints d'anorexie par suite d'anémie, de gastrite, de phtisie, de maladies qu'ils venaient de subir et de vomissement gravidique.

Le chlorhydrate d'orexine était toujours prescrit en pains d'azyme, tandis que l'orexine basique dépourvue de toute saveur caustique était administrée telle quelle. L'auteur n'a jamais donné plus de 0gr,25 par cachet et de 0gr,5 par vingt-quatre heures. L'orexine était-elle administrée en un seul cachet, on le faisait prendre une demi-heure avant le dîner; le malade prenait-il deux cachets par vingt-quatre heures, le deuxième était administré avant le souper. L'orexine administrée à des femmes gravidiques en un seul cachet, on le faisait toujours prendre avant le souper.

Sur les trente-trois cas traités par l'orexine, cinq ont interrompu le traitement d'une manière trop précoce, chez neuf, il survint une amélioration notable (on s'appuya sur les affirmations des malades aussi bien que sur les résultats fournis par les pesées); chez douze, le succès obtenu se manifesta en ce que les malades et l'entourage constataient le relèvement de l'appétit; chez quatre sujets, l'ore-

xine n'a produit aucun effet, et il n'a nui que dans deux cas (1 phtisique et 1 hystérique).

L'auteur préfère l'orexine basique au chlorhydrate d'orexine; en effet, tout en ne le cédant en rien à celui-ci de par son action stomachique, elle lui est supérieure en ce qu'elle ne provoque pas dans la bouche et l'œsophage d'effets désagréables, ni sensation de cuisson comme cela arrive avec le chlorhydrate.

(*Vratch*, 1896, n° 10, p. 284.)

Savons à la nicotiane en dermatologie.

Taenzer (*Mntsh. f. prat.h Derm.*, B. XXI, n° 12) recommande les savons nicotianés, c'est-à-dire additionnés de lessive de tabac, pour le traitement des dermatoses parasitaires, surtout la gale. Ce qui distingue, à son avantage, ce mode de traitement de la gale, c'est sa simplicité extrême et son bon marché: les malades ont tout bonnement à se laver au savon nicotiané tout le corps matin et soir et ensuite une seule fois par vingt-quatre heures. L'écume du savon sera laissée pendant les premiers jours sur le corps, tandis que, plus tard, quand la peau aura commencé à devenir sensible, on l'enlèvera à l'aide du lavage à l'eau.

L'auteur s'est aussi servi avec succès du savon nicotiané dans le traitement d'autres affections cutanées parasitaires, telles que, par exemple, le pityriasis versicolore et les eczémas parasitaires. Dans un cas de prurit sénile et dans un cas de démangeaisons nerveuses, le savon a parfaitement calmé les démangeaisons, mais dans d'autres cas de dermatoses prurigineuses, l'action calmante du savon nicotiané n'a été que passagère, et les démangeaisons n'ont pas tardé à réapparaître avec leur intensité ancienne.

Le savon nicotiané contient 0 0/0,7 environ de nicotine.

L'auteur n'a pas observé de phénomènes secondaires fâ-

chex consécutifs à l'emploi du savon nicotiané; mais, comme chez un enfant il est survenu des vomissements et des modifications dans l'état du pouls, il conseille à ne s'en servir qu'avec circonspection.

La rédaction des *Therapeutische Menatshefte* croit le savon nicotiané non dépourvu de tout danger et s'associe à l'avis donné par l'auteur d'être très circonspect dans son emploi.

(*Ther Mntsh.*, févr. 1896, p. 118).

PHARMACIE CHIMIQUE

Dosage volumétrique de l'antipyrine. — Lorsqu'on laisse tomber une solution aqueuse d'iode dans une solution aqueuse d'antipyrine, il se produit un précipité brun qui disparaît par agitation, et le liquide prend une couleur jaune citron. Il se forme alors une combinaison d'une molécule d'antipyrine avec un atome d'iode. M. Schuyten a utilisé cette réaction pour le dosage volumétrique de l'antipyrine. A cet effet, il a pris un poids donné d'antipyrine, qu'il a fait dissoudre, et il a ajouté goutte à goutte à la solution obtenue une solution aqueuse d'iode (1 centième de molécule pour 500 centimètres cubes d'eau), jusqu'à coloration jaune persistante et restant visible même après une heure. Lorsque la réaction est terminée, on calcule la quantité d'iode employée, et on multiplie par la constante 1,45 pour avoir la quantité d'antipyrine contenue dans la solution. Le chiffre ainsi trouvé se rapproche sensiblement de celui qui représente la quantité d'antipyrine mise en solution.

Il est bon de faire un essai comparatif avec l'eau pure, afin de bien saisir la fin de la réaction.

L'usage de l'empois d'amidon ne donne pas, dans l'espèce,

de bons résultats. (*Pharmaceutische Centralhalle*, 28 novembre 1895 et *Rép. de Ph.*)

Nitroprussiate de soude en solution ammoniacale comme réactif de l'acide sulfhydrique. — Pour constater la présence de l'hydrogène sulfuré, on se sert ordinairement d'un papier imprégné d'acétate de plomb. Ce papier réactif peut être remplacé par un autre plus sensible, sur lequel on fait tomber une goutte de solution ammoniacale de nitroprussiate de soude, et qui prend une couleur rouge violet au contact de l'hydrogène sulfuré. Le réactif se prépare en ajoutant à la solution aqueuse de nitroprussiate de soude quelques gouttes d'ammoniaque concentrée. (*Pharmaceutische Centralhalle* et *Rép. de Ph.*)

Recherche de l'urobiline dans l'urine. — Jolles propose de prendre une boule à décantation, dans laquelle on introduit 50 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes de lait de chaux dilué et 10 centimètres cubes de chloroforme. Après agitation, on fait couler le chloroforme et la chaux non dissoute dans un vase de porcelaine; on évapore à siccité et on triture le résidu avec 5 centimètres cubes environ d'alcool à 30 0/0 en volume et quelques gouttes d'acide azotique concentré; on filtre; le liquide filtré possède une couleur rouge ou brun rougeâtre, si l'urine contient de l'urobiline pathologique. (*Apotheker Zeitung*, 1896, page 151, et *Rép. de Ph.*)

Moyen de distinguer l'huile de cade vraie du goudron de sapin ou de bouleau. — L'huile de cade est obtenue par distillation sèche du genévrier (*Juniperus oxycedrus*); on lui substitue quelquefois frauduleusement la partie la plus fluide des goudrons de conifères ou de bouleau. La densité ne fournit guère d'indications permettant de déceler ces fraudes; les expériences faites par l'auteur lui ont permis de constater qu'il est possible de distinguer l'huile de cade des goudrons

de conifères au moyen de l'alcool, qui dissout entièrement ces derniers, tandis qu'il dissout incomplètement l'huile de cade.

L'aniline dissout complètement l'huile de cade et les goudrons de conifères; elle dissout incomplètement le goudron de bouleau.

5 centimètres cubes d'une solution aqueuse de goudron de conifères donnent, avec 2 à 3 gouttes d'aniline et 4 à 6 gouttes d'acide chlorhydrique, une coloration rouge qu'on n'obtient pas avec une solution aqueuse d'huile de cade.

Une solution aqueuse d'huile de cade est colorée en rouge par le perchlorure de fer en solution très étendue, tandis qu'une solution de goudron de bouleau est colorée en vert. (*Pharm. Zeitschf. für Russland*, XXXIV, 1895, page 817.)

Essai du thé. — Après avoir passé en revue l'histoire naturelle et chimique du thé, après avoir parlé de sa récolte et des différentes sortes commerciales, Bonkowski aborde l'examen chimique, qui comprend seulement le dosage de l'eau, de l'extrait, de la théine et des cendres :

1° *Eau.* — Doit dépasser 10 0/0.

2° *Extrait.* — Doit être au minimum de 33 0/0; ce chiffre, qui diffère de celui qui a été indiqué par M. Burker et par le Laboratoire municipal, etc. (40 0/0), a été adopté par la plupart des auteurs; c'est la moyenne admise par le Codex autrichien, et l'auteur s'y rallie aussi d'après ses expériences. Selon lui, si la quantité d'extrait est moindre, c'est qu'on a mêlé au thé un thé épuisé; si elle est supérieure, c'est qu'on a ajouté des feuilles étrangères, plus riches en extrait que le thé. Or, dans le thé qu'on vend à Varsovie, la teneur en extrait varie de 13,56 à 44,88 0/0.

3° *Théine.* — Le dosage de la théine ne renseigne nullement sur la qualité d'un thé, car elle est variable; ainsi, d'après le Codex autrichien, le bon thé doit contenir 2 0/0 de théine, et cependant, il y a des sortes inférieures, comme le *thé en brique*, qui titrent de 3 à 4 0/0 de théine.

Parmi les quarante méthodes qui ont été proposées pour le

dosage de la théine, Bonkowski n'en retient que trois. D'après lui, la méthode de Hilger est la plus sensible ; c'est celle qu'il a employée presque exclusivement.

4° *Cendres.* — Les cendres ne doivent pas dépasser 7 0/0, et la moitié doit être soluble dans l'eau. Or, dans le thé de Varsovie, il a trouvé des chiffres allant de 4,31 à 52,80 0/0. (*Pharmatzeut*, 15 janvier, 1er et 15 février 1896, et *Rép. de Ph.*)

Stéarates d'alcaloïdes. — Zanardi a préparé les stéarates de morphine, d'atropine et de cocaïne, dont il propose l'emploi pour la préparation des pommades, des suppositoires, etc. : les stéarates sont obtenus en faisant agir directement l'acide stéarique sur l'alcaloïde, ou bien par double décomposition en traitant un stéarate alcalin par un chlorhydrate d'alcaloïde. En général, les stéarates d'alcaloïdes sont insolubles dans l'eau ; le stéarate de morphine se dissout dans 100 parties d'huile à la température ordinaire. Celui d'atropine, dans 500 parties. (*Bollettino chimico-farmaceutico*, 1896, page 4 et *Rép. de Ph.*)

MÉMENTO-FORMULAIRE

Oxyde de cuivre comme vermifuge.

(Schmidt.)

Oxyde de cuivre noir...........	6	grammes.
Craie préparée.................	2	—
Talc de Venise.................	12	—
Glycérine......................	10	—

M. D. Pour faire pilules n° CXX.

S. A prendre, pendant la première semaine, 2 pilules, 4 fois par jour et, pendant la seconde semaine, 3 pilules, 4 fois par jour.

(*Wien. med. Pr. ; Pharm. Journ. a. Transact.*, n° 1339, 22 fév. 1896, p. 148.)

Traitement du prurit anal compliqué de varices anales.

(ADLER.)

Extrait fluide d'hamamelis......	30 grammes.
— — d'ergot...........	ââ 60 grammes.
— — d'hydrastis.......	
Teinture de benjoin composée..	
Huile d'olive phéniquée (à 5 0/0).	30 grammes.

N. B. Agiter énergiquement avant de s'en servir.

S. A faire des injections rectales avec 30 à 60 grammes de ce mélange.

(*Philad. Polycl.*, 14 déc. 1895; *Ther. Gaz.*, 15 fév. 1896, p. 110.)

REVUE GÉNÉRALE

Dermatol dans l'uréthrite blennorrhagique. — *Benedetto Constantini* (*Rif. med.*, 1896, n° 35) se sert, pour le traitement de la blennorrhagie, d'injections intra-uréthrales avec une suspension de dermatol (à 2-4 0/0) dans l'eau distillée.

Le dermatol fait disparaître l'irritation produite par le passage de l'urine à travers l'urèthre : c'est un excellent astringent qui atténue l'hyperthémie locale, diminue la sécrétion et entrave le développement des gonocoques. Le dermatol empêchant le développement des staphylocoques pyogènes, prévient par là même le passage de l'uréthrite à l'état chronique, dont la cause habituelle est l'association des staphylocoques pyogènes aux gonocoques.

Le dermatol, tout en ne le cédant en rien, de par ses propriétés thérapeutiques, à tous les astringents et désinfectants, leur est supérieur de par son action thérapeutique plus énergique et par l'absence de toute odeur.

Les injections seront répétées 1 à 3 fois par jour. On fera bien de combiner les injections dermatolées avec les lavages de l'urèthre à l'eau stérilisée. (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 15, p. 359.)

Nouveau procédé pour déterminer le contenu de l'opium en morphine. — *G. Looff* (*Ap.-Ztng.*, 1896, p. 192) vient de trouver dans le salicylate de soude une substance grâce à laquelle il réussit à enlever préalablement à l'extrait d'opium toutes les substances qui pourraient empêcher la précipitation de la morphine.

Voici le procédé d'agir le plus sûr :

5 grammes d'opium finement pulvérisé seront triturés avec 5 grammes d'eau, et après dilution, on le fait couler à travers l'eau dans une cornue pesée et on y ajoute de l'eau jusqu'à obtenir le poids total de 44 grammes. On ferme la cornue, on agite pendant un quart d'heure, on ajoute alors 1 gramme de salicylate de soude, on agite encore pendant quelques minutes et on filtre. 25gr,8 de filtrat (correspondant à 3 grammes d'opium) seront additionnés de 3 grammes d'éther et de 1 gramme de solution d'ammoniaque et l'on agitera énergiquement ce mélange pendant dix minutes. La morphine qui se dépose sera recueillie sur un petit filtre lisse, la cornue sera rincée à deux reprises avec 5 grammes d'eau et la morphine sera lavée avec cette eau de lavage. La morphine sera séchée sur le filtre, lavée au benzol, de nouveau séchée et pesée. (*Chem. Rep.* n° 11, *Supplem. zur d.* n° 32 *Chem.-Ztng.* du 18 avril 1896, p. 114.)

Sur les propriétés désodorantes du café pulvérisé. — *O van Schoor* (*Ann. Pharm.*, 1896, p. 107) résume comme suit les résultats de ses recherches :

1° La poudre de café torréfié est un excellent correctif de l'odeur de quelques médicaments.

2° Voici les médicaments auxquels on peut ajouter de la poudre de café torréfié en quantité suffisante pour masquer

presque complètement leur odeur : créosote, iodoforme, guaïacol, musc, salol, extrait de valériane, teinture de castorum et acide benzoïque.

3° Quant au thymol, au menthol, au camphre, à la lupuline, au safran, au chloral hydraté, à l'*asa fœtida*, au benjoin et à l'aloès, le café pulvérisé ne réussit qu'à atténuer leur odeur, mais non à la faire disparaître complètement.

4° Enfin quelques médicaments, comme la naphtaline, l'huile de foie de morue, l'eucalyptol, les huiles éthérées, conservent leur odeur même additionnés qu'ils sont de leur poids ou du double de leur poids de café : aussi est-il inutile de tâcher de corriger l'odeur de ces drogues par le café torréfié. (*Chem. Rep.*, n° 10, Supplem. au n° 30 d. *Chem.-Ztng.* du 11 avril 1896, p. 103 et 104.)

Nouveau réactif pour déceler dans l'urine la présence de l'albumine et de la peptone. — *A. Yavorovsky* (*Pharm. Ztschrft. f. Rsslnd.*, 1896, n° 6, p. 85) se sert dans ce but d'une solution, dans 40 parties d'eau, de 1 partie de molybdate d'ammonium et de 4 parties d'acide citrique.

L'urine est additionnée de earbonate de soude en excès, filtré, évaporé au tiers de son volume et de nouveau filtré, si c'est nécessaire : 4 centimètres cubes de l'urine traitée de la sorte sont alors additionnés de I goutte du réactif sus-décrit. L'urine contient-elle de l'albumine ou des peptones, il apparaît immédiatement ou après un certain temps un trouble blanc. Le précipité de peptone se distingue du précipité d'albumine parce qu'il se dissout quand on chauffe l'urine; ce précipité dissous réapparait au refroidissement de l'urine. Le précipité d'albumine reste tel quel quand on chauffe l'urine. (*Chem. Rep.* n° 10, *Supplem. z. Chem.-Ztng.* du 11 avril 1896, p. 101.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 22 AVRIL 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la précédente séance est lu et adopté.

La correspondance comprend : Des lettres de remerciements des candidats élus dans la dernière séance ; une lettre de candidature dans la section des sciences accessoires du Dr Heim, professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

Les travaux suivants du Dr Maurel, médecin principal de la marine :

De la dépopulation de la France;

Sur l'inflammation mercurielle des muqueuses ;

Cocaïne ; ses propriétés toxiques et thérapeutiques.

Les mémoires et bulletins de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux.

La Revue médicale.

Dictionnaire de thérapeutique médicale et d'hygiène thérapeutique, publié sous la direction de P. Jalancourt.

Mme Constantin Paul, adresse au secrétaire général, une lettre d'avis du legs fait par M. Constantin Paul, à la Société, de sa bibliothèque médicale. Le secrétaire général est chargé de remercier officiellement la donatrice.

Mort de M. Constantin Paul

M. Weber, président, prononce l'allocution suivante :

« Messieurs,

« La Société de thérapeutique vient de faire, dans la personne de son Président, une bien grande perte. Constantin Paul a été enlevé, le 12 avril dernier, par la douloureuse maladie qui depuis trop longtemps le tenait éloigné de nous. Ses obsèques ont eu lieu le mercredi 15. La Société de thérapeutique y était représentée par son bureau tout entier et par un grand nombre de ses membres.

« Une assistance nombreuse et recueillie entourait son cercueil et attestait, par sa présence, que Constantin Paul était un de ces hommes qui, par la dignité et la correction de leur vie, savent mériter l'estime et le respect de leurs contemporains.

« Des travaux scientifiques d'une véritable valeur, l'ont fait apprécier par ses confrères, et pendant sa carrière médicale les honneurs ne lui ont pas fait défaut ; cependant il est resté l'homme modeste que nous avons connu, modeste jusqu'à la fin, jusqu'à sa dernière heure; par modestie, sans doute, il a demandé qu'aucun discours ne fût prononcé sur sa tombe.

« Nous avons dû nous conformer à cette dernière volonté, mais ici, nous pensons avoir la liberté et même le devoir de rappeler ses travaux et de dire la part qu'il a pris aux progrès scientifiques de son temps. Notre secrétaire général a bien voulu se charger de ce soin ; je vais lui donner la parole et nous lèverons ensuite la séance en signe de deuil.

« Dans ces conditions, je n'ai pas à vous parler des bonnes qualités de notre cher Président, ni de son œuvre scientifique, ni des services qu'il a rendus à notre Société pendant les trente années qu'il a rempli les fonctions de secrétaire général, mais je veux, comme collègue et comme ami, rendre

un dernier hommage à cet homme de bien, et dire que le désespoir de sa famille a trouvé un écho bien sympathique au sein de la Société de thérapeutique. »

M. Bardet, secrétaire général, prononce le discours suivant :

« Messieurs,

« Pour la seconde fois, en un laps de temps bien court, la Société de thérapeutique se trouve frappée de la plus douloureuse manière. Dujardin-Beaumetz nous est enlevé au commencement de 1895, et les premiers mois de 1896 voient partir Constantin Paul.

« Ces deux noms résument, presque à eux seuls, l'histoire et l'œuvre de notre Association, depuis sa fondation, aussi n'est-ce pas sans une profonde et légitime tristesse que votre secrétaire général prend aujourd'hui la parole, afin de rendre à son regretté Président un dernier hommage.

« Lorsque le 23 décembre dernier, dérogeant aux coutumes traditionnelles, sur la prière de votre vice-président, M. Weber, qui se dérobait généreusement, vous l'avez acclamé Président pour l'année présente, c'était avec l'espoir que Constantin Paul aurait encore assez de santé, pour remplir sa mission et consacrer ses derniers moments d'énergie scientifique à la Société qu'il avait fondée et qu'il avait dirigée, depuis trente ans, avec un dévouement et une persévérance bien rares. Mais hélas! la maladie a été plus rapide que notre prévision ne le faisait craindre et c'est à peine si notre respecté collègue a pu occuper une seule fois le fauteuil présidentiel!

« Les regrets que nous éprouvons tous, Messieurs, sont encore augmentés par le souvenir de la haute valeur morale de l'homme distingué que nous avons eu le malheur de perdre. Constantin Paul, en effet, n'était pas seulement un savant remarquable, un médecin instruit et un habile clinicien, il fut

encore, dans le cours de sa longue carrière, un caractère d'une parfaite droiture et respectueux de la dignité professionnelle à un point si rigoureux que, plus d'une fois, certains ont cru pouvoir l'accuser d'une sévérité exagérée et d'intransigeance indomptable. C'est que, plein de sévérite pour lui-même, dans toutes les questions de déontologie professionnelle, il prétendait exiger des autres la même rigueur de conduite et scrutait leurs actes avec un scrupule jaloux qui ne lui a que rarement permis de revenir sur une impression.

« Mais, cette dureté inflexible de principes, quand on l'envisage d'une manière générale, était justement une rare qualité, surtout à notre époque où le sens moral est singulièrement émoussé, et certainement, c'est grâce à cette volonté rigide dans l'application de ses règles de conduite, que Constantin Paul a pu maintenir la Société de thérapeutique dans une situation prospère, en refusant d'en élargir le cadre et de laisser discuter bien des questions qui auraient pu distraire l'attention et entraîner un changement fâcheux dans la direction des travaux. Le rôle du secrétaire général d'une grande association savante, est souvent difficile, car l'intérêt vital du groupe nécessite parfois des mesures qui risquent d'être pénibles pour certains. Eh bien ! dans ma longue présence auprès de mon excellent maître Constantin Paul, j'ai bien des fois admiré avec quel courage notre secrétaire général savait accepter la responsabilité des résolutions viriles, qui pouvaient lui attirer des ennuis auxquels il est cependant agréable de se soustraire. C'est là une forme de courage civique, malheureusement très rare aujourd'hui.

Mais, s'il était incapable d'hésiter devant ce qu'il considérait comme un devoir, il savait être à l'occasion d'une grande indulgence et d'une rare circonspection, qualités qui l'ont toujours empêché de commettre une véritable injustice. Nous avons donc le droit de dire que notre Président, que notre fondateur fut un caractère et un homme, dans la plus noble acception du mot.

Le rôle joué par Constantin Paul en médecine n'est pas moins remarquable, il est certainement l'un des plus féconds producteurs de notre temps, et l'on peut dire qu'il n'y a peut-être pas de question dont il ne se soit occupé. Clinicien distingué, il a étudié avec fruit de nombreuses questions de séméiologie, il a fait de nombreux élèves, et son enseignement de Lariboisière ou de la Charité fut toujours très suivi par les étudiants. Je n'ai pas besoin d'évoquer ici le thérapeutiste, car, jusqu'à ce que la maladie l'eût définitivement terrassé, Paul apporta à la Société de thérapeutique toute sa production, qui fut considérable.

« C'est en 1861 que notre regretté collègue passa sa thèse de doctorat sur *certaines maladies saturnines.* L'année 1866 le vit à la fois médecin des hôpitaux et agrégé à la faculté de médecine. Le sujet de sa thèse d'agrégation était *De l'antagonisme en pathologie et en thérapeutique.* Il était mieux qu'aucun autre à même de traiter une pareille matière; aussi son travail eut-il un légitime succès. Au cours des dix années suivantes, il amassa, dans son service hospitalier, les documents qui devaient le mettre à même de faire plus tard de sérieux travaux et, en 1876, il débutait dans la carrière d'écrivain par le remaniement d'une nouvelle édition du *Traité de thérapeutique et de matière médicale* de Trousseau et Pidoux. Bientôt après, en 1879, il commença la publication périodique de son *Mémorial de thérapeutique*, qu'il a poursuivi jusqu'à cette année. En 1883, parut la première édition de son *Traité des maladies du cœur,* livre devenu classique. On lui doit le *Formulaire des hôpitaux,* œuvre documentée et approfondie, où il a pu faire profiter la science de ses fortes études de matière médicale. Dans ces dernières années, il s'est livré avec succès à l'étude des questions relatives à l'hydrologie, et on lui doit plusieurs travaux importants faits en collaboration avec le docteur Rodet, *Traitement thermal du lymphatisme et de la scrofule, Étude sur les eaux de table.*

« En outre de ces tableaux de longue haleine, qui représentent des volumes importants, on doit à C. Paul une quantité considérable de mémoires; le nombre dépasse ce que l'on est habitué à voir dans l'œuvre d'un seul homme. En effet, de 1872 à 1896 seulement, j'ai pu relever plus de 60 titres de communications, tant à l'Académie qu'à la Société de médecine des hôpitaux, ou à la société de thérapeutique.

« Parmi ces recherches consciencieuses, je citerai surtout, d'abord en clinique, une série de travaux sur les *Symptômes des maladies du cœur*, une note sur le *stétoscope* qui porte son nom, sur la *thermométrie*, sur l'*enregistrement des variations de poids*, sur un *nouveau signe de la scrofule*, sur la *chorée*, sur la *crampe des écrivains*, sur *l'unité de l'arthritis*, etc.

« En thérapeutique, il n'y a pas de point qu'il n'ait abordé; nous lui devons une énorme quantité de mémoires très importants, parmi lesquels je citerai seulement ceux qui ont eu un grand retentissements : en 1880, traitement du *tremblement par les bains galvaniques*, traitement des *anévrysmes par l'électrolyse;* en 1881, traitement de *la gangrène pulmonaire par les inhalations phéniquées;* — je passe sur un grand nombre de travaux pour rappeler de suite ses recherches sur l'*action thérapeutique des sels de strontium* et son dernier travail sur la *transfusion nerveuse*. Enfin, messieurs, l'an dernier, déjà malade, notre président avait encore la force de nous donner lecture d'un long et important mémoire sur le *régime alimentaire des nourrices*.

« Le couronnement de sa longue et laborieuse carrière fut sa nomination à l'Académie de médecine, en 1879; il y joua un rôle important et au moment de sa mort il faisait partie du conseil de la savante compagnie.

« Mais d'autres diront avec plus de détails quelle fut l'œuvre scientifique de Constantin Paul, je veux surtout retracer son rôle comme fondateur de la Société de thérapeutique, car ce fut certainement son plus beau titre.

« C'était en 1866, il venait d'être nommé agrégé à la Faculté de médecine; à cette époque, les médecins s'attachaient surtout aux symptômes des maladies et la médication ne tenait qu'une place accessoire dans leurs préoccupations. Si l'on parcourt les comptes rendus de la Société de médecine des hôpitaux, on sera frappé de voir que le traitement n'apparait que rarement, tandis que le côté séméiologique y tient une place considérable. Notre collègue comprit, dès cette époque, que la thérapeutique devait au contraire prendre la place prépondérante, il prévit l'importance du mouvement qu'il allait faire naître. Mais, pour obtenir ce résultat, il était nécessaire de rompre absolument avec les anciens errements, il fallait créer de toutes pièces un nouveau milieu.

« Paul s'adressa donc à un homme qui jouissait alors d'une autorité incontestée, à Guéneau de Mussy et, vers la fin de l'année 1866 celui-ci réunissait chez lui les médecins qui paraissaient le plus capables de s'intéresser au mouvement projeté; c'étaient MM. Gubler, qui plus tard devait tenir avec tant d'éclat la chaire de thérapeutique; Hérard, le médecin bien connu, notre maître à presque tous; A. Moreau, disparu trop tôt; Féréol, qui nous a quittés il n'y a pas encore bien longtemps; Ball, le regretté aliéniste; Bricheteau, alors rédacteur en chef du *Bulletin de thérapeutique*, et enfin un jeune médecin qui occupe encore une place importante parmi nous, j'ai nommé notre collègue Fernet.

« C'est de cette réunion que naquit la Société de thérapeutique. A ces personnalités distinguées, se réunirent MM. Bucquoy, Dujardin-Beaumetz, Moutard Martin, Brouardel et tant d'autres que je ne puis citer; l'un des premiers secrétaires de la jeune Société fût le docteur Ferrand, qui depuis a su accomplir une si honorable carrière. En un mot, toutes les notabilités de la médecine, tous ceux qui, par leur capacités spéciales, ont été à même d'acquérir une véritable notoriété dans les études de thérapeutique pratique, ont été, sont ou seront membres de la Société fondée par Constantin Paul, sous les

auspices de Guénau de Mussy et de Pidoux, qui fut le beau-père de notre fondateur.

Mais aussitôt que la Thérapeutique actuelle fut fondée, Paul s'imposa pour principe de ne jamais y laisser pénétrer la clinique; tous les travaux devaient avoir pour objet le traitement des maladies. Il adjoignit aux médecins un petit nombre de pharmaciens, dans le but d'éclaircir, grâce à leur compétence spéciale, certains points de matière médicale appliquée. Bref, avec une constance et une énergie bien rares, notre premier secrétaire général tendit tous ses efforts vers un but unique : conserver à la Société qu'il avait fondée le caractère d'une réunion spéciale où le médicament et ses applications seraient le sujet des études. C'est pourquoi nous voyons, par la lecture des compte rendus de nos séances, que C. Paul a toujours très exactement donné à la Société de médecine des hôpitaux le résultat de ses recherches cliniques, tandis qu'il nous apportait régulièrement ses travaux de thérapeutique. Cette conception du but et de la raison d'être de la Société est le plus précieux héritage qu'il nous laisse en mourant. Je considère comme un devoir d'en faire hautement l'aveu, car plus d'une fois nous avons eu des divergences de vues sur la direction à donner aux travaux de la Société, et je sais que M. C. Paul en prit parfois souci, mais il a su me convaincre de la justesse de sa manière de voir et il a pu mourir avec la conviction que sa pensée serait religieusement respectée.

On peut dire que Paul est mort sur la brèche, car malgré sa production constante, qui pouvait faire croire à une bonne santé, il était gravement malade depuis de longues années; son cœur — un médecin meurt presque toujours de la maladie qu'il a le mieux étudiée — son cœur fonctionnait mal et nous avons tous assisté plus d'une fois à ces pénibles tentatives qu'il faisait inutilement pour arriver à se faire entendre. Hélas! cet état de sa respiration a été la cause de sa plus grande douleur, car c'est certainement en grande partie à sa

difficulté croissante de parole qu'il a dû de ne pouvoir, à son tour, prendre possession de cette chaire de thérapeutique qu'il avait espérée toute sa vie. Mais au moment où sa nomination était presque certaine, son mauvais état de santé le mettait dans l'impossibilité d'affronter les fatigues et les obligations de l'enseignement!

« Nous l'avons tous vu s'éteindre, messieurs, année par année, et tous nous avons souffert d'assister à cette lutte d'un homme vigoureux contre la mort. Peu à peu, l'effort lui devenait de plus en plus pénible et il y a quelques mois, malgré la sympathique expression de nos regrets, il dut renoncer à diriger plus longtemps la Société de thérapeutique. Mais avant de mourir, c'est encore de nous qu'il s'occupait, et grâce à ses démarches, nous aurons bientôt la reconnaissance d'utilité publique. Par delà la mort, il s'occupait encore de nous, puisqu'il nous laisse sa magnifique bibliothèque, riche collection commencée par Pidoux et soigneusement entretenue par lui.

« La Société de thérapeutique doit donc à son fondateur et à son fidèle secrétaire général une éternelle reconnaissance; c'est un tribut dont elle saura s'acquitter. L'œuvre commencée par Constantin Paul sera continuée et nous travaillerons tous à maintenir le bon renom de valeur et de production scientifique de notre association. »

Après le discours de M. le secrétaire général, la séance est levée en signe de deuil. L'ordre du jour sera remis à la séance du 13 mai.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 135.5.96



PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Sur les propriétés et l'action thérapeutique du bromure d'hémol.

L'administration des bromures inorganiques étant suivie souvent de phénomènes secondaires fâcheux, *Kobert* (*Cntrlbl. f. Nerv. u. Psych.*, mars 1896) propose de se servir, en leurs lieu et place, du bromure d'hémol. En effet, le bromure d'hémol, tout en ne contenant que 2,7 0/0 de brome, traverse l'organisme avec une telle lenteur et le brome y est uni à l'hémo d'une manière si appropriée que, donné plusieurs fois par jour à la dose de 1 à 2 grammes, il ne tarde pas à manifester son action en tout comparable à celle des autres bromures. Le bromure de potassium, il est vrai, contient 67,1 0/0 de brome. Mais, d'une part, une grande partie de ce bromure est éliminée tel quel, sans qu'il manifeste son action; et, d'autre part, il ne faut pas perdre de vue que les bromures inorganiques exercent une influence nocive directe sur la constitution du sang et la nutrition; or, le bromure d'hémol ramène à la normale la teneur du sang en hémoglobine.

Holst (*Ibid.*) s'est servi du bromure d'hémol dans 50 cas d'affections nerveuses. Toutes les fois que l'on se proposait d'obtenir un effet thérapeutique rapide (comme, par exemple, dans l'épilepsie), le médicament était administré à la dose de 2 grammes répétée 3 fois par jour; que, si l'on avait en vue seulement un effet calmant, c'est à la dose de 1 gramme répétée 2 à 3 fois par jour que l'on avait recours.

L'auteur a échoué complètement avec le bromure d'hémol

contre l'épilepsie et les attaques hystériques, tandis que les bromures inorganiques s'y sont montrés très efficaces.

Dans 5 cas d'insomnie, le bromure d'hémol, donné le soir à la dose de 2 grammes, a manifesté une action calmante très accusée, et le sommeil est survenu dans 2 cas. Les expériences faites avec le bromure de sodium ont donné des résultats analogues.

Le bromure d'hémol est dépourvu de propriétés antinévralgiques : son administration n'est suivie que d'une certaine action sédative générale.

C'est dans l'hystérie et la neurasthénie que le bromure d'hémol s'est surtout montré efficace. Donné à la dose de 1 gramme répétée 3 fois par jour, il n'est en rien inférieur aux bromures inorganiques de par ses propriétés sédatives et de plus, dans la moitié environ des cas, il exerce une influence tonique et relève la nutrition.

L'auteur n'a jamais observé de phénomènes secondaires fâcheux à la suite de l'administration du bromure d'hémol : il est bien supporté même par les malades très affaiblis qui le préfèrent aux bromures inorganiques.

En résumé, le bromure d'hémol ne peut remplacer les bromures inorganiques là où il s'agit d'obtenir un effet rapide ; au contraire, toutes les fois que le brome doit agir lentement et graduellement, où c'est l'effet sédatif qui est surtout indiqué, on pourra se servir utilement et avantageusement du bromure d'hémol qui, sous ce rapport, ne le cède en rien aux autres bromures et qui leur est même de beaucoup supérieur de par son influence favorable sur la constitution du sang.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 17, p. 400.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 13 MAI 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Correspondance.

En outre des imprimés ordinairement adressés à la Société, la correspondance comprend :

1° Une lettre de candidature dans la section de médecine de M. le Dr Rochon-Duvigneau ;

2° Une lettre de démission de M. Kügler, membre de la section des sciences accessoires;

3° Une lettre de M. le Dr Fredet, invitant la Société à se faire représenter au Congrès d'hydrologie de Clermont ;

4° Une lettre de M. le professeur Brouardel, doyen de la Faculté de médecine, autorisant l'installation de la bibliothèque de la Société dans une salle de la Faculté.

A ce propos, M. le secrétaire général annonce que M. le doyen, sur sa demande, a bien voulu consentir à donner l'hospitalité à la Société, dans l'amphithéâtre de pharmacologie, de M. le professeur Pouchet.

La Société vote des remerciements à M. le doyen et à M. Pouchet pour cette marque d'intérêt et d'estime accordée

à la Société de thérapeutique. Le bureau est chargé de faire les diligences nécessaires pour effectuer le changement et tenir les séances à la Faculté.

Présentations.

M. Moncorvo, correspondant, adresse à la Société un mémoire sur le *Traitement des fièvres paludéennes chez les enfants* et un autre sur l'*Emploi du trional* dans la thérapeutique infantile.

M. Blondel présente, au nom de M. Macquaire, un mémoire sur le *Maté*.

Après un historique très complet de la question, l'auteur relate ses recherches personnelles qui ont porté surtout sur l'analyse chimique du maté, et en particulier sur son alcaloïde.

Il démontre que cette plante renferme un seul alcaloïde, la caféine, identique, au moins aux points de vue chimique et physique, avec la caféine du thé et du café. Après discussion des méthodes connues de dosage de cet alcaloïde, il démontre que la présence de l'eau est nécessaire pour obtenir un dosage exact. Il étudie, d'une façon particulière, l'action de l'eau sur le maté qui cède lentement à ce véhicule ses principes actifs. Enfin il établit que le maté se rapproche beaucoup des végétaux rangés dans le groupe des aliments dynamophores mais qu'il y prend une place un peu à part à cause de sa forte teneur en matières résineuses et en fer, ce qui explique les propriétés physiologiques qu'on lui a reconnues à diverses reprises. Enfin que la résistance que présente ses principes solubles à se dissoudre dans l'eau le sépare ainsi de ses congénères, comme le thé, le café, le cacao, ie kola, etc.

M. Josias, médecin de l'hôpital Trousseau, fait une com-

munication relative aux résultats de l'emploi du *sérum de Marmoreck* contre la scarlatine.

(Ce travail sera inséré, *in extenso*, dans le numéro du 30 mai du *Bulletin de thérapeutique*).

La discussion au sujet de la communication de M. Josias est renvoyée à la prochaine séance.

Suite de la discussion sur la vésiction cantharidée.

M. Courtade. — Je n'ai pas observé de faits analogues à ceux de M. Huchard, mais seulement trois cas d'accidents dont deux sont imputables à l'application maladroite de vésicatoires.

Dans l'un, il s'agit d'une femme de 45 ans, à laquelle on avait appliqué deux vésicatoires, mesurant chacun 20 centimètres de côté; une cystite des plus intenses fut la conséquence d'une pareille révulsion, cystite qui d'ailleurs, céda à une médication appropriée.

Dans un deuxième cas, le vésicatoire fut laissé vingt-quatre heures sur la paroi thoracique antérieure d'un enfant de 8 à 10 ans ; la mortification superficielle de la peau fut cautérisée à outrance par le médecin, à l'aide du crayon de nitrate d'argent; la plaie qui résulta de ce mode d'intervention guérit très rapidement par un pansement antiseptique.

Enfin, dans le dernier cas dont j'ai été témoin, il s'agit d'une enfant de 4 ans à qui on plaça, pour traiter une bronchite, un vésicatoire de 6 centimètres de côté pendant quelques heures seulement. Rien de particulier tout d'abord, lorsque 4 ou 5 jours après, la surface du vésicatoire se recouvrit d'une fausse membrane grisâtre, épaisse, qui ne tarda pas à dépasser les limites primitives du révulsif et atteignit 10 centimètres de largeur. Cette diphtérie cutanée probable, entraîna la mort de l'enfant, sans la moindre manifestation du côté de la bouche ou des voies aériennes.

J'appris qu'à l'étage au-dessus, était mort, quelques mois

avant, un jeune enfant atteint de croup ; je ne doutai pas que cette complication inattendue d'une plaie, le plus souvent bénigne, ne fût la conséquence d'une contagion directe, d'autant plus que les deux étages n'étaient séparés que par un simple plancher.

Je demanderai si les phénomènes congestifs du côté des reins et de la vessie, peuvent être sûrement évités en interposant entre la peau et l'emplâtre une feuille de papier mince huilé, qui n'empêche pas l'action vésicante mais s'oppose à ce que des parcelles de pâte n'adhèrent à l'épiderme quand on retire le vésicatoire.

Par l'emploi de ce moyen et en ne laissant le révulsif que le temps strictement nécessaire pour produire un léger soulèvement de l'épiderme, j'ai pu appliquer sans incident fâcheux, des vésicatoires chez des malades qui étaient très sensibles à leur action. Ce mode d'application, indiqué par Bretonneau, Trousseau, mettrait à l'abri des complications inhérentes à l'absorption du poison cantharidien, si l'on s'en rapporte à la grande expérience de ces deux maîtres.

M. Miquet lit un travail sur l'historique du vésicatoire ; après avoir rappelé les vicissitudes de ce moyen de thérapeutique, il termine par les considérations suivantes :

Ce qui permet surtout d'attaquer le vésicatoire, ce sont les accidents rénaux auxquel il a donné lieu.

Mais, il faut le reconnaître, s'il a donné lieu à des accidents, c'est un peu de la faute des médecins qui l'emploient, sans prendre les précautions suffisantes.

Quel est le médicament un peu actif qui n'a pas à son compte quelques méfaits dus à un emploi intempestif ou maladroit ?

Je me rappelle, étant collégien, avoir été atteint d'une pleurodynie. Un médecin appelé prescrivit un vésicatoire. Comme on lui demandait le temps qu'il fallait le laisser en place, il répondit 10 heures, et cela, sans recommander de boire abondamment du lait ou des tisanes dites diurétiques, sans

prescrire de laver la région où le vésicatoire allait être appliqué.

On laissa le vésicatoire 10 heures en place et j'eus des accidents urinaires terribles, qui durèrent trois jours : hématurie, rejet de fausses membranes, ténesme vésical et rectal, et un certain nombre de furoncles. Pendant mes premières années d'études à la Faculté de Médecine, je fus atteint d'une pleurésie gauche avec épanchement. Mon excellent et regretté maître, M. Dujardin-Beaumetz, n'hésita pas à me faire mettre successivement et, à quelques jours d'intervalle, deux grands vésicatoires, que je laissai trois heures en place, prenant en même temps 2 litres de lait ; et non seulement je n'eus aucun accident, mais la guérison suivit rapide et je pus bien vite reprendre mon service à l'hôpital.

Le vésicatoire est un moyen de vésication actif et facile à employer.

Il ne faut donc pas le rejeter et, comme le disait M. Ferrand : « Cette condamnation implacable me semble trop absolue, car le vésicatoire rend des services, lorsque le filtre rénal a conservé son intégrité et qu'il n'existe pas de contre-indication manifeste. L'essentiel est d'agir avec prudence. »

Il est évident qu'il ne faut pas le prescrire chez les individus dont les reins fonctionnent mal ; chez ceux qui produisent et résorbent des toxines : les urineux, diabétiques, albuminuriques ; chez les affaiblis : vieillards, cachectiques, chez les tout jeunes enfants.

Et, lorsqu'on le prescrit, il faut prendre beaucoup de précautions et ne pas manquer de faire les recommandations suivantes :

1° Ne le laisser en place que une à deux heures chez les enfants et trois ou quatre heures chez les adultes ;

2° Pendant la durée de son application, le sujet devra boire abondamment du lait ou une tisane dite diurétique ;

3° Avant son application, prendre toutes les précautions aseptiques locales nécessaires ;

4° On ne se servira que de vésicatoire saupoudré de poudre de camphre, ou aspergé avec une solution éthérée de camphre;

5° On pourra encore interposer, comme me le rappelait M. Adrian, une feuille de papier de soie trempée dans une solution aseptique entre le vésicatoire et l'épiderme ;

6° Enfin, lorsque l'ampoule sera formée, on videra avec soin cette ampoule pour empêcher l'absorption de la cantharidine.

En tenant compte des contre-indications énumérées plus haut et en prenant toutes les précautions que je viens de rappeler, je suis convaincu que le vésicatoire peut rendre de grands services et qu'il n'est pas plus redoutable qu'aucun autre agent thérapeutique.

Pour mon compte personnel et par mon expérience, je trouve qu'il serait exagéré de nous priver d'un moyen thérapeutique efficace, qui, manié avec précaution, ne peut donner que d'heureux résultats, et j'espère que loin d'avoir le sort de la saignée, l'on pourra dire du vésicatoire :

Et tel est cru défunt, qui n'en a que la mine.

M. Ferrand.—Messieurs, lorsque j'ai entrepris de défendre devant la Société de thérapeutique, le vésicatoire, des accusations dont on le chargeait et de la proscription à laquelle on le condamnait, c'est de son usage que j'ai entendu me faire l'avocat, et non des abus auxquels cet usage peut donner lieu. Or, comme ce ne sont pas seulement ces abus que mes contradicteurs ont attaqués, je me crois autorisé à revenir encore sur la brèche, pour répondre en quelques mots aux objections qui m'ont été spécialement adressées.

Je passe sur l'objection que j'appellerai de déontologie. Nous n'avons pas à discuter ici dans quelle mesure l'opinion publique nous commande ou nous permet d'employer ce moyen thérapeutique. C'est à chacun de nous à se décider selon le degré d'autorité qu'il possède pour faire accepter la

thérapeutique qu'il croit bonne et pour s'abstenir de celle qu'il juge mauvaise.

J'aborde immédiatement une question plus scientifique, et qui, à ce titre, mérite de nous arrêter. Quel est le rôle du vésicatoire, dans les maladies infectieuses ? — vous voyez que je précise. — On dit que le vésicatoire doit être banni de la thérapeutique de ces maladies, parce qu'il vient ajouter un nouveau toxique à ceux qui, dans ces conditions, se pressent déjà dans l'organisme.

Eh bien, à cela je réponds : Non. Le vésicatoire n'est pas nécessairement un toxique ; c'est un agent dont les propriétés physiologiques, bien connues et depuis longtemps, peuvent être utilisées sans exposer le sujet à une influence toxique. C'est un agent moins dangereux par exemple, que la plupart de ces médicaments de la série aromatique, qui le deviennent si facilement et que je ne veux cependant pas condamner pour cela, sans examen du moins, ni sans conditions, comme je l'ai soutenu récemment devant notre Société.

La cantharide est au contraire un agent qui peut rendre des services ; et d'abord parce qu'elle est un éliminateur, puisque c'est un diurétique, quand elle est administrée à dose convenable.

La diurèse est l'opération qui élimine le plus grand nombre des agents de l'infection ; à ce titre donc, le vésicatoire peu rendre service, sans aggraver en rien la situation du malade.

Le fait est que ce n'est pas là seulement un éliminateur, mais encore un excitant général, portant, primitivement peut-être sur la circulation, et secondairement sur le système nerveux, en tout cas, capable de réveiller l'activité de l'un et l'autre système, quand cette activité déchoit, comme cela se voit dans les maladies infectieuses, où elle tombe souvent si bas qu'elle semble parfois anéantie.

J'ai rappelé les faits par lesquels des maîtres comme

Monneret, Pidoux et autres, m'avaient fait toucher du doigt cette action clinique du vésicatoire. C'est encore en s'autorisant de ces mêmes effets que Liebreich a cru pouvoir administrer avec avantage le cantharidate de potasse aux phtisiques, et en a, en effet, retiré de bons résultats.

J'ajouterai que la cantharide est encore quelque chose de plus; que loin d'être contre-indiquée dans les maladies infectieuses, elle peut au contraire jouer dans ces cas le rôle d'un antiseptique, et je le prouve :

J'ai déjà dit que, d'après les recherches de Devoto, appuyées sur les travaux de Lucatello et Antonini, et aussi d'après les études de Valvassori et Peroni, le vésicatoire détermine la multiplication leucocytaire, c'est-à-dire de ces éléments qui s'attaquent aux microbes infectieux, pour les détruire et annihiler leur funeste influence.

Cet accroissement des phagocytes, M. Mathieu en a contesté sinon l'exactitude, du moins l'utilité, sous prétexte que le vésicatoire, soit qu'il provoque leur multiplication, soit qu'il les rassemble autour de lui, ne les adresse pas directement au foyer morbide ou microbien. Or, il m'est facile de répondre que le vésicatoire n'a pas pour effet de détourner les leucocytes de ce foyer, mais plutôt d'en accroître le nombre, et, par conséquent, de fournir de nouveaux contingents à l'armée phagocytaire, et donc, d'augmenter les chances qu'elle possède déjà de triompher des éléments microbiens.

Et ce n'est pas seulement en fournissant de nouveaux produits figurés à l'économie que le vésicatoire peut être utile au sujet atteint de maladie infectieuse; il agit encore dans le même sens, en accroissant notablement le pouvoir bactéricide du sérum, ainsi que l'ont démontré les mêmes auteurs que je viens de citer.

Le vésicatoire est donc un éliminateur, un excitant nervo-vasculaire et un antiseptique, et à ce triple titre, son usage peut être utilement mis en œuvre dans les maladies infectieuses.

Et qu'on n'objecte pas encore que l'on ne sait pas comment il agit, produisant tantôt de la congestion, tantôt de l'anémie, attendu que, si le vésicatoire produit en effet ces résultats en apparence opposés, il les produit successivement et dans des régions différentes ; de même qu'il produit aussi une altération nutritive profonde, d'où résulte une sorte d'atrophie des éléments situés au-dessous de la zone de son action directe.

Et ne me demandez pas comment ces modifications physiologiques font de la révulsion, parce qu'alors c'est tout un autre chapitre de thérapeutique qui s'ouvre devant nous, et que nous discuterons quand vous voudrez, mais que nous sommes convenus de ne pas attaquer aujourd'hui.

J'ai déjà répondu, au sujet des dangers que le vésicatoire peut provoquer du côté des voies urinaires, en vous montrant que des maîtres ont pu faire, de la médication cantharidée, des applications utiles au traitement des maladies des reins et de certaines albuminuries. Je vous ai cité Cruveilhier et Lancereaux comme ayant employé avantageusement cette médication ; j'aurais pu remonter plus haut et vous citer Rayer qui rapporte cinq observations dans lesquelles le même traitement fut utilement appliqué ; j'aurais pu vous citer Wells aussi, et en remontant plus haut encore m'appuyer des observations de Baglivi et de Bartholin. Mais j'en ai dit assez il me semble, pour prouver qu'une médication qui peut être utile dans les maladies du rein, ne saurait être proscrite sous prétexte des dangers que, dans certaines conditions déterminées et exceptionnelles, elle peut offrir de ce côté.

Je voudrais encore répondre un mot à M. Le Gendre qui a attaqué le vésicatoire, sous prétexte qu'une fois appliqué pour cause d'affection thoracique, il empêche tout autre traitement actif. C'est encore là une proposition que je récuse ; car je me demande quelles sont donc ces pratiques que le vésicatoire rend impossibles : ce ne sont pas les ventouses sans doute, que l'on peut mettre sans aucun inconvénient tout autour du vésicatoire ; ce ne sont pas les cataplasmes, pas

même les bains, dont le vésicatoire peut être pansé pour ainsi dire, soit directement soit qu'on isole sa surface, si on le juge nécessaire, au moyen d'une baudruche et d'un sparadrap antiseptique. Reste la ponction, qui sera pratiquée avec quelque difficulté si l'on tient à la faire dans le champ même du vésicatoire, mais qui sera pratiquée sans aucune difficulté dans son voisinage. De sorte que je cherche en vain quel est le traitement actif qui ne serait pas le vésicatoire et que le vésicatoire rendrait impossible ou dangereux.

Avant de finir, je demande à M Huchard la permission de critiquer encore la valeur du fait intéressant qu'il a bien voulu nous apporter; que prouve-t-il ce fait? — Sinon, qu'il y a des sujets dont la susceptibilité rénale est grande et peut s'émouvoir, soit d'un vésicatoire, soit de tout autre agent d'excitation. Combien de malades qui prennent des accidents d'urémie aiguë, et même d'encéphalopathie urémique, pour des motifs divers, avec lesquels le vésicatoire n'a rien à voir? — M. Rendu en citait encore récemment un exemple à la Société médicale des hôpitaux et j'en ai cité moi-même autrefois un exemple analogue qu'il serait trop long de rapporter aujourd'hui.

Il y a en effet des sujets doués de susceptibilités diverses et qui nous ménagent de singulières surprises: ceux par exemple dont la peau ne peut supporter le contact du diachylum sans faire un érisypèle, ceux à qui l'usage de l'antipyrine donne des urticaires violents, même au moindre contact de leurs muqueuses avec ce médicament (je cite ce fait parce que je viens d'en observer un fort curieux et significatif exemple); ceux qu'intoxique une dose insignifiante d'opium, ou d'iodure de potassium, etc., etc.

Et cependant nul ne songera à proscrire lès agents que je viens de citer, à raison de ces cas d'intolérance exceptionnelle.

En résumé, messieurs, le vésicatoire est un agent thérapeutique dont il ne faut pas abuser, mais qui n'en demeure pas moins un agent précieux, parce qu'il possède une action

physiologique bien définie et qu'on peut formuler ainsi : action sur le système nerveux, que Brown Séquard eût appelée soit dynamogénique, soit inhibitoire, selon les cas; action vasculaire, soit anémiante, soit congestionnante, suivant le moment et suivant la distance à laquelle on l'observe ; action nutritive, atrophiante et par conséquent résolutive et par suite de ces effets divers : action révulsive incontestable.

C'est donc un révulsif qui possède une influence toni-nerveuse et vasculaire, résolutive et de plus éliminatrice, et enfin c'est un agent antiputride, autrement dit c'est un antiseptique.

Ce qui n'empêche que ce ne puisse devenir un agent toxique par excès d'irritation nerveuse ou vasculaire, et par altération nutritive allant jusqu'à la dégénération granulo-graisseuse.

Ce double rôle, il le partage avec le plus grand nombre des agents actifs de la thérapeutique ; et il ne possède de ce chef aucun caractère qui le rende plus dangereux ou plus difficile à manier que les meilleurs d'entre ces agents.

M. Huchard. — A la dernière séance de la Société de thérapeutique, on a semblé reprocher à l'un de nos collègues de faire appel, pour démontrer l'utilité du vésicatoire, à des observations datant de son internat et de l'année 1870 ; il a même été dit qu'on « pourrait lui opposer en nombre respectable des cas de guérison plus récents dans des conditions analogues, sans application de ce révulsif. »

Il me semble que ce reproche n'est pas absolument fondé ; car, lorsqu'il s'agit d'une méthode de traitement, vieille de deux mille ans, puisqu'elle date d'Asclépiade le Bithynien d'abord, et d'Arétée ensuite (1), on ne saurait trop accumuler

(1) Asclépiade, né à Prusa, du temps de Mithridate Eupator, mort en 96 avant J.-C., s'est occupé beaucoup de la diététique, et s'éleva contre l'abus de certains médicaments, surtout des purgatifs. Arétée, de Cappadoce, vivait à la fin du Ier siècle après J.-C.

les arguments et les exemples puisés même dans les auteurs les plus anciens.

Dans un travail des plus remarquables (1) que j'aurai l'occasion de citer encore, M. Galippe nous a même appris : qu'Hippocrate, en s'inspirant de l'action des cantharides sur la vessie, les recommandait contre la paralysie de cet organe ; que Galien leur avait attribué un pouvoir diurétique puissant, pouvoir reconnu ensuite par Amatus Lusitanus, Mercurialis, Thomas Willis, et utilisé contre les hydropisies par Scultetus et Cappivaccio, médecin italien du XVIe siècle.

Je vais, à mon tour, encourir plus complètement encore le même reproche, puisque je remonte à plusieurs siècles en arrière, et l'histoire du vésicatoire, que j'aurais voulu faire encore plus complète, est bien instructive, suggestive, allais-je dire, en raison des fluctuations incessantes que cette méthode thérapeutique a subies sans jamais sombrer, à ce point que cette histoire pourrait se résumer dans la formule : *fluctuat, nec mergitur*, et qu'elle pourrait être intitulée : Grandeur et décadence du vésicatoire.

I

Sa *grandeur*, comme je vous l'ai dit, a commencé dans les temps les plus reculés, où on l'appelait le *summum remedium* ; elle a continué, elle s'est affirmée au XVIIe siècle, avec Sydenham qui le recommandait *surtout* dans les fièvres épidémiques de 1674 ; avec Freind, écrivant « qu'une fièvre rebelle peut difficilement cesser sans leur intervention ». La meilleure méthode, dit Sydenham, de combattre la fièvre des toux épidémiques avec pleurésies et péripneumonies symptomatiques, est de saigner du bras, d'appliquer des vésicatoires sur la nuque du cou et de donner tous les jours un

(1) V. Galippe. Étude toxicologique sur l'empoisonnement par la cantharidine et par les préparations cantharidiennes. Paris, 1876.

lavement. Il recommande encore les vésicatoires dans les hydropisies, dans la petite vérole, qu'il faut appliquer « le soir d'avant le onzième jour, afin de suppléer en quelque sorte à la diminution de la salivation et de l'enflure du visage, et de modérer la fièvre secondaire. »

Huxham, qui vivait au milieu du XVIII[e] siècle, observait la même pratique dans la variole, et il disait « qu'il ne faut jamais dans les péripneumonies négliger les vésicatoires, non seulement utiles par leur vertu atténuante et stimulante, mais encore parce qu'ils évacuent une partie de l'humeur morbifique ».

Au XIX[e] siècle, la grandeur du vésicatoire se continue avec Bouillaud disant « qu'il renoncerait à croire qu'il fait jour en plein midi plutôt que de méconnaître leur efficacité dans les maladies aiguës de la poitrine » ; avec Velpeau qui affirmait par ce traitement la jugulation de l'érysipèle et du phlegmon diffus ; avec Pidoux qui parlait d'une « cure de vésicatoires » dans la phtisie pulmonaire ; avec Grisolle qui, déjà moins enthousiaste, écrit cette phrase où perce un léger doute : « Une pratique si universellement acceptée doit avoir sa raison d'être » ; avec Jules Besnier qui célèbre en 1876, dans le *Journal de thérapeutique*, les bienfaits du révulsif à toute les périodes de la pleurésie ; avec Peter qui insiste à bon droit sur l'efficacité de la médication révulsive, et qui appliquait des vésicatoires, petits ou grands, dans nombre d'états morbides Je citerais encore dans cette rapide énumération quelques-uns de nos collègues, si je n'espérais pas un peu les ramener à une opinion commune, capable de rallier partisans et adversaires du vésicatoire.

Sa *décadence* commence déjà avec Van Helmont qui, dans son livre *De febribus*, regarde les vésicatoires comme très nuisibles et « inventés par un esprit diabolique » ; avec Massaria (de Padoue) à la fin du XVI[e] siècle, en 1591, dans une thèse *De abusu medicamentorum vesicantium et theriacæ in febribus pestilentialibus*.

Un siècle plus tard, en 1699, Baglivi dans sa célèbre dissertation *De usu et abusu vesicantium*, pose avec une rare sagacité clinique les indications et contro-indications de la révulsion cantharidienne : dangereuse quand les malades ont de la fièvre, et souvent mortelle quand ils ont du délire (1). Van Swieten, ennemi des vésicatoires, ne les emploie dans la pleurésie qu'à la chute de la fièvre et contre la douleur, quand elle est excessive; il les accuse de « vicier les humeurs et de favoriser la purulence de l'épanchement ». — En 1776, Masdewall émet la même opinion. Puis, se succèdent des opuscules ayant tous le même titre (*De abusu vesicantium*), par Crater (d'Erfurth) en 1701, par Bourden en 1739, par Whytt qui en 1758 les blâme comme « débilitants et parce qu'ils suppriment l'expectoration », par Busch (de Marbourg) en 1780, Hartmann (de Francfort) en 1790, et à la fin du siècle dernier, Tessier soutient une thèse sur « l'inutilité, l'inconvénient et même le danger des cautères. »

La question avait été déjà nettement posée et résolue en 1769 par Costenbader (de Leyde) au sujet de la contre-indication absolue des vésicatoires dans les maladies infectieuses (*De abusu vesicatorium in febribus malignis*). — Vers la même époque, Stoll qui recommandait les vésicatoires dans le rhumatisme articulaire aigu, les angines, les odontalgies, les prescrivait déjà avec réserve dans les pleurésies et les péripneumonies pour les condamner sans appel « dans la fièvre maligne où ils s'opposent, dit-il, au cours des urines ». Et il ajoute : « Je me félicite de m'être heureusement abstenu de ce misérable moyen de guérir les fièvres malignes. » Son commentateur dit ensuite que Stoll a rendu un grand service à l'humanité en démontrant que « ces topiques sont non seulement inutiles, mais qu'ils peuvent être dangereux dans les fièvres (2). »

(1) Citation de FIESSINGER (d'Oyonnax).

(2) M. STOLL. Médecine chimique. 1775-1776 (traduit, par J. Bobe. Rochefort, an VI.

En 1783, Tralles part de nouveau en guerre contre les vésicatoires, et quoiqu'il leur reconnaisse certains mérites, il cite quelques cas de mort survenus à la suite de leur emploi.

Dans notre siècle, la décadence du vésicatoire se continue avec Chomel (*Clin. méd.*, 1834, t. I) qui, dans la fièvre typhoïde où on en abusait alors, le condamne parce qu'il « constitue souvent une complication fâcheuse par les ulcérations qui leur succèdent fréquemment dans cette affection » ; avec Louis, en 1835, qui dans ses recherches sur la saignée nie au vésicatoire « le pouvoir d'enrayer une inflammation » et qui en proscrit encore l'emploi dans la dothiénentérie ; avec Rostan qui dit du moxa ou du vésicatoire : « mal nouveau ajouté au mal qui existe déjà » ; avec Forget (de Strasbourg) qui n'en parle que comme d'un « moyen sacramentel » qu'on applique par obséquiosité (*Bull. de thérap.*, 1848) ; avec Valleix qui les trouve absolument contre-indiqués dans la pneumonie ; avec Trousseau qui s'exprime ainsi dans son enseignement : « N'administrez jamais de remèdes susceptibles de faire du mal, surtout lorsque vous pourrez parfaitement vous en dispenser, et le vésicatoire est de ceux-là. »

En 1855, une grande discussion s'élève à l'Académie de médecine sur la médication révulsive, sur le séton, et l'abus et même le simple usage de vésicatoires ne trouve pas grâce devant la mordante et malicieuse argumentation de Malgaigne.

A une époque plus rapprochée de nous, Dauvergne (de Manosque) publie en 1879, dans le *Bulletin de thérapeutique*, un travail très documenté où il fait vigoureusement le procès du vésicatoire. A cette époque, il disait déjà très judicieusement :

« N'y a-t-il pas un danger d'ouvrir les plaies, alors que la science moderne et ses tendances portent à l'occlusion de celles qui existent ou que la chirurgie est contrainte de faire, pour éviter une septicémie que l'on croit si dangereuse ? » Il rappelle, à ce sujet, une phrase que Louis écrivait dès 1829 dans ses recherches sur la gastro-entérite, ou fièvre typhoïde :

« Sous quelque point de vue qu'on envisage les vésicatoires, on n'y trouve que des inconvénients, sans aucun des avantages qui pourraient les contre-balancer. » Je ne croyais pas avoir si bien traduit la pensée de Louis, vieille de plus de 60 ans, lorsque je disais en conclusion de ma communication à la Société de thérapeutique : Je connais bien les inconvénients et les méfaits du vésicatoire, mais je n'en vois aucun avantage dans la plupart des maladies. » — Archambault avait déjà dit : « Ma conviction est absolument faite sur la mauvaise influence des vésicatoires dans un très grand nombre de cas, et d'une manière plus concise, je ne suis pas sûr de leur avoir jamais vu faire de bien, mais je suis bien certain qu'ils ont souvent fait beaucoup de mal. »

II

Jusqu'ici, je n'ai cité que des opinions. Mais les affirmations ne sont pas des faits.

Voici les faits :

En 1846, Quiet (*Gaz. méd. de Paris*), dans un travail sur le sujet, rapporte deux observations d'enfants de 2 ans 1/2 et de 15 mois, morts après l'application de vésicatoires répétés.

En 1848, Bouillaud, qui s'est déclaré un si chaud partisan de cette médication, publie dans la *Revue médico-chirurgicale* un travail sur l'albuminurie cantharidienne, et il décrit l'autopsie d'un malade mort après cet accident : « La membrane interne des bassinets et des calices, dit-il, était abondamment injectée et en quelques points violacée, comme ecchymosée ; sur chaque rein, on trouvait dans les calices une membrane d'un blanc jaunâtre assez résistante, libre dans une partie de son étendue, adhérente dans le reste à la membrane sous-jacente. La muqueuse de la vessie était un peu injectée. »

M. Blacher rapporte dans la *France médicale* une observation de mort, chez un enfant, à la suite d'une néphrite aiguë cantharidienne ayant produit des convulsions urémiques.

M. Galippe, dans son beau travail, rappelle que le Dr Carvy a donné le récit d'un empoisonnement par le vésicatoire cantharidé.

En 1864, dans sa thèse inaugurale, Guizot cite un cas de pleurésie où, après deux vésicatoires, le malade succombe. A l'autopsie, on trouve « les reins très altérés ». Cette observation est certes loin d'être concluante, mais cette « altération » des reins n'était-elle pas une contre-indication absolue à l'emploi de la cantharide ?

Dans sa thèse d'agrégation sur les néphrites, Cornil parle : d'un malade de Potain, atteint de pleurésie, qui présenta une albuminurie abondante après des vésicatoires ; d'un autre pleurétique, torturé par 12 vésicatoires et dont l'albuminurie n'avait pas disparu après un an; d'un malade observé par Cunéo atteint également de pleurésie, puis de néphrite albumineuse cantharidienne dont il mourut deux ans après.

Dans son *Traité de thérapeutique appliquée* (1878, tome II, p. 368), Fonssagrives écrit : « On peut mourir d'un vésicatoire. J'ai vu, à l'hôpital de Cherbourg, un matelot athlétique et d'une santé admirable qui entra dans une de mes salles y apportant un vésicatoire qui lui avait été appliqué fort inutilement pour une bronchite modérée. L'air de l'hôpital était *mauvais ;* un érysipèle de mauvaise nature partit de ce vésicatoire, fit le tour du corps, s'accompagna de phénomènes nerveux, et ce malheureux succomba. »

Peter lui-même, si j'en crois Dauvergne (de Manosque), aurait observé un vieillard atteint de broncho-pneumonie qui succomba après application d'uu large vésicatoire terminé par érysipèle et gangrène de la peau.

Vous pourrez lire dans les *Bulletins de la Société clinique de Paris*, en 1885 (pages 42-44), l'observation suivante de Netter. Une enfant de 5 ans entre à l'hôpital Trousseau avec un état typhoïde, une fièvre de plus de 40°, une hémiplégie gauche. On trouve sur son dos une surface ulcérée de mauvaise apparence qui a succédé à un vésicatoire. Le sang exa-

miné renferme des « germes » que l'on parvient à cultiver. Netter est amené à établir le diagnostic suivant : septicémie ayant pour porte d'entrée la surface exulcérée, et absence probable d'endocardite infectieuse en raison de l'absence de souffle cardiaque. A l'autopsie, « embolus d'une branche principale de la sylvienne, formé par des germes », et semblable obstruction d'une division de l'artère rénale. Le point de départ de ces embolies septiques peut être au niveau des veines partant de la plaie, ou encore dans le cœur, et cela malgré l'intégrité presque complète de la surface endocardique.

Dans ses *Leçons de thérapeutique* (1887, p. 335), Hayem raconte le fait suivant : En 1882, il avait dans ses salles plusieurs malades atteints d'érysipèle de la face; dans leur voisinage, des malades auxquels on avait prescrit des vésicatoires contractèrent des érysipèles, et l'un deux, un vieillard affaibli, succomba.

En 1893, le Dr Duany-Soler communique à la Société de médecine de La Rochelle le fait suivant. A un jeune homme de 18 ans, atteint de rétinite syphilitique, on applique deux vésicatoires coup sur coup, l'un au bras gauche, l'autre dans le dos; le premier mesurait 10 centimètres sur 10; le second ayant glissé avait fini par occuper les trois quarts de la région dorsale gauche. Ces vésicatoires furent entretenus, pendant une dizaine de jours environ, avec de la pommade épispastique jaune. Bientôt, le malade se plaint de malaise indéfinissable, de perte des forces, d'anorexie et de céphalalgie, et l'on constate une néphrite aiguë avec diminution considérable des urines fortement albumineuses. Malgré le régime lacté exclusif, ventouses scarifiées à la région lombaire, etc., l'anurie devient absolue, et, au bout de quelques jours, la mort survenait avec des symptômes d'urémie comateuse. Il ne serait pas difficile, ajoute M. Duany-Soler, de réunir un nombre imposant d'observations de néphrites déterminées, chez les enfants surtout, par l'emploi abusif des vésicatoires *Bull. de la Soc. de méd. et chir. de La Rochelle*, 1895, p. 102).

Enfin, voici encore des faits datant pour ainsi dire d'hier (*Méd. moderne*, 18 avril 1896) et rapportés par le Dr Comby qui se déclare « effrayé de l'insouciance, pour ne pas dire de la cruauté avec laquelle on prescrit le vésicatoire dans la première enfance. »

Une fillette de 2 ans, atteinte de broncho-pneumonie consécutive à la rougeole, est traitée par l'application coup sur coup, en vingt-quatre heures, de deux vésicatoires laissés en place pendant six heures. Résultat : quinze jours après, plaie gangréneuse et diphtéroïde qui a entraîné la mort.

Une fillette de 9 mois, atteinte de bronchite depuis huit jours, est traitée par un vésicatoire de 5 centimètres qui reste seulement deux heures en place. Résultat : plaie profonde bordée par un œdème inflammatoire, et mort dans le marasme trois jours après (observation du Dr Millon).

Voici une autre baby de 5 mois qui, pour une bronchite, reçoit successivement trois vésicatoires dans le dos. Ceux-ci sont restés trois heures en place, et « des plaies non cicatrisées de la révulsion était partie une éruption d'ecthyma qui avait gagné jusqu'aux lombes et aux épaules. » (Observation de Comby.)

M. Comby montre encore qu'assez souvent chez les enfants les plaies laissées par le vésicatoire peuvent devenir le point de départ d'abcès, de furoncles, d'impétigo, d'ecthyma, d'érysipèle, et il ajoute très judicieusement que, plus l'enfant est jeune, plus la vésication est dangereuse.

III

Dans le domaine de l'expérimentation, nous allons voir les mêmes contradictions que sur le terrain de la clinique.

Vous connaissez déjà les expériences de Zuelzer : Chez un lapin, il pratique sur la même région cutanée, pendant quatorze jours, des badigeonnages avec le collodion cantharidé. Sous leur influence, une eschare se forme, et au-dessous

d'elle on constate la dilatation des vaisseaux do l'hypoderme et des muscles superficiels avec l'anémie des muscles plus profondément situés, et même de la partie du poumon correspondant. On a voulu conclure de cette expérience l'influence anémiante profonde du vésicatoire. Mais, outre qu'ici le travail inflammatoire a dépassé les limites de la vésication, puisqu'il a pu aboutir à la formation d'une eschare, on peut encore rappeler les expériences contradictoires de Naumann et de Galippe qui ont constaté, au contraire, l'hyperémie pulmonaire dans les points correspondant à l'application d'un vésicatoire. D'un autre côté, Mosler, après avoir appliqué un vésicatoire cantharidé sur la nuque d'un animal, constate une vaso-dilatation de la pie-mère suivie d'une vaso-constriction plus durable. (*Deutsch. Med Woch.*, 1878.)

La plupart des auteurs admettent que les vésicatoires augmentent la fièvre, et voilà que des cliniciens ou expérimentateurs, parmi lesquels Sidney-Ringer et Lauder-Brunton, concluent à l'action antithermique de la cantharide.

L'action de la cantharide sur le sang est négligeable ou nulle d'après la plupart des auteurs, et à la fin du dernier siècle, Cullen avait judicieusement fait remarquer que la « petite quantité de cantharides absorbée au moyen d'un vésicatoire est insuffisante pour changer la masse sanguine, au point qu'on peut négliger ses effets sur les fluides. Par contre, Gendrin, en 1852, reconnaît au vésicatoire « une action tonique, grâce à la stimulation produite par l'absorption de la cantharidine, stimulation caractérisée par l'activité plus grande de la circulation et le relèvement des forces du malade » (H. Soulier). Dans sa thèse inaugurale de 1865, Elie Faivre va même jusqu'à prétendre que le vésicatoire, n'agissant que par la cantharidine absorbée, peut être remplacé par l'absorption interne de quelques gouttes de teinture de cantharides.

Puis, viennent les recherches de Liebreich (*Therap. Monatsh.* 1891) sur le cantharidinate de potasse dans le traite-

ment de la tuberculose, et enfin les expériences plus récentes de Lucatello et Antonini (*Riforma medica*, janvier 1896) démontrant que les vésicatoires déterminent une lencocytose considérable, d'où augmentation du pouvoir bactéricide du sérum sanguin.

Signalons seulement les lésions rénales du cantharidisme si bien étudiées par Rodecki (de Dorpat), Schachowa (de Berne), par Cornil, Brault et Toupet, enfin par Longovoï (de Moscou), lésions réalisant presque toujours celles d'une néphrite glomérulaire et diffuse.

Quant aux expériences de Galippe (1876), elles sont des plus instructives, et l'on me permettra de m'y arrêter un instant.

Un vésicatoire de 25 centimètres est appliqué sur la poitrine préalablement rasée d'une chienne vigoureuse. Au bout de quatre jours, on sacrifie l'animal, et on trouve à l'autopsie : congestion généralisée des poumons avec ecchymoses pleurales; congestion de la substance corticale des reins, des calices et bassinets, de la muqueuse vésicale et du foie.

A un autre chien terrier également vigoureux, on applique un vésicatoire de même dimension sur la même région du corps et qu'on laisse en place pendant quatre jours. Galippe signale bientôt une dilatation pupillaire qu'il a presque toujours notée dans ses expériences ou observations. Après quatre jours, on sacrifie l'animal, et voici les lésions assez considérables constatées à l'autopsie : inflammation catarrhale intense avec ecchymoses disséminées sur les muqueuses de l'estomac et du duodénum; foie hypérémié et semé de noyaux apoplectiques; rate congestionnée, ecchymoses ponctuées des reins avec infiltration sanguine sous-capsulaire très intense et hypérémie très accusée de la muqueuse vésicale; ecchymoses sous-pleurales; tissu pulmonaire généralement congestionné avec noyaux apoplectiques offrant les caractères d'infarctus à la première période; le feuillet pariétal de la plèvre droite correspondant au vésicatoire est manifestement injecté, comparativement au côté similaire gauche.

Nous voilà loin des expériences de Zuelzer ayant démontré au contraire l'anémie pulmonaire correspondant à l'application du collodion cantharidé.

La quatrième expérience de Galippe montre encore les mêmes lésions. Sa troisième expérience fait constater en plus, sur la surface de l'endocarde du ventricule droit, l'existence de larges taches hémorrhagiques.

Après ces résultats expérimentaux, Galippe déclare que, pour sa part, il « aurait quelque répugnance à se laisser appliquer un emplâtre vésicant ».

IV

Nous venons de faire une histoire et d'instruire un procès, celui du vésicatoire. Mais, puisqu'à travers les âges, nous avons vu la science tour à tour partagée entre les détracteurs et les partisans du vésicatoire, il est nécessaire de conclure, de poser nettement les indications et les contre-indications de ce révulsif, si l'on ne veut pas mériter le reproche qu'on peut adresser à la médecine de changer souvent d'idées fixes.

L'usage intempestif, immodéré des vésicatoires appliqués coup sur coup, produit des accidents. Mais, quelle médication un peu active n'en produit pas? Si, entre des mains inhabiles et inexpérimentées, la digitale — ce médicament héroïque sans lequel la cardiothérapie ne serait pas — a déterminé des accidents mortels (et on m'en a fait observer un cas dernièrement), est-ce une raison pour la bannir à jamais de la thérapeutique? Si, à l'heure actuelle, on abuse tant de l'antipyrine, de la médication iodurée, des antiseptiques internes, si autrefois on abusait à ce point de la saignée que Chirac voulait « habituer » la petite vérole aux émissions sanguines, si la méthode évacuante était naguère tellement à la mode que, de 1647 à 1715, le grand roi reçut plus de 2,000 médecines purgatives « de précaution ou d'urgence », est-ce encore une raison pour renoncer à l'emploi de tous ces moyens? Enfin, si on

abuse parfois do ces associations médicamenteuses où les substances les plus disparates au point de vue physiologique se trouvent réunies, on ne doit point pour cela les condamner absolument, surtout lorsque ces associations ne renferment que des agents synergiques.

Les expériences que nous avons citées sont sans doute importantes au point de vue toxicologique, mais il ne faut pas confondre l'action toxique et l'action thérapeutique, et nous devons faire remarquer que l'effet d'un très large vésicatoire, qu'on laisse en place pendant quatre jours sur la peau d'un animal, ne peut pas être comparé à l'effet d'un petit vésicatoire qu'on laisse six à huit heures en place chez l'homme et que l'on panse très soigneusement avec toutes les précautions antiseptiquos. Néanmoins, lorsqu'on applique, comme quelques praticiens le font encore, un grand nombro do vésicatoires, les uns succédant aux autres, on ne peut s'empêcher de croire que l'effet thérapeutique recherché ne confine pas à l'action toxique ou nuisible. La cantharide n'anémie pas le poumon, elle congestionne les organes, elle peut déterminer, rarement il est vrai, une imperméabilité rénale plus ou moins complète par néphrite diffuse. Mais la plaie cutanée que l'on produit, surtout lorsqu'elle est mal panséo et lorsqu'elle est trop souvent répétée, peut devenir la cause d'une infection de l'organisme. A voir les accidents plus ou moins graves quo les infections d'origine cutanée produisent chez les jeunes enfants, comme la thèse récente de J. Hulot l'a démontré, à considérer encore les cas d'endocardites ulcéreuses survenues à la suite d'un vulgaire durillon écorché, d'un panaris (Greenhow) d'un furoncle (Gerber et Birch-Hirchfeld), d'une simple ulcération de la lèvre (Weichselbaum), d'une brûlure, d'après Kundrat, et d'une opération de phimosis (d'après Lancereaux), on se demande si l'emploi de la méthode vésicante ne doit pas être soumis à des règles précises. J'avoue que tous ces faits donnent à réfléchir.

Il y a quatre ans, à l'hôpital Bichat, je voyais un jeune ma-

lade de 30 ans environ, atteint d'un rétrécissement aortique très serré, et dont je ne parvenais pas à trouver la raison étiologique : pas de rhumatisme, pas de maladie infectieuse, ni syphilis, ni paludisme. Mais, huit ans auparavant, il avait eu une pleurésie gauche, pour laquelle on appliqua successivement à la campagne, au moins dix vésicatoires, très larges. Je me suis alors demandé si ces plaies répétées n'avaient pas été la porte d'entrée des microbes pathogènes d'une endocardite aortique. Il y aurait ainsi des lésions valvulaires qui n'auraient pas d'autre origine. Sans doute, ce n'est là qu'une hypothèse, mais elle me semble assez plausible, d'autant plus que j'ai observé plusieurs faits semblables.

Sans aucune doute, mes contradicteurs s'empresseront, avec juste raison du reste, de m'objecter que ces accidents ne sont jamais à craindre pour eux et pour tous ceux qui, dans l'application d'un vésicatoire, observent les règles les plus rigoureuses de l'antisepsie. Mais ce n'est pas à eux que ces faits et ces observations s'adressent, et notre discussion n'aurait-elle pour résultat que d'éclairer les praticiens sur les dangers des vésicatoires à répétition, mal pansés souvent dans les campagnes ou dans les villes, que nous n'aurions pas perdu notre temps. C'est pourquoi les règles suivantes pourraient être proposées :

1° Chez l'adulte, on ne doit jamais laisser en place plus de six à huit heures un emplâtre vésicant ; chez l'enfant, pas plus de deux ou trois heures ;

2° L'emplâtre doit toujours être recouvert d'une mince feuille de papier huilé, afin d'empêcher le contact trop prolongé de la cantharide sur la peau après l'enlèvement de l'emplâtre ;

3° L'emplâtre enlevé, et pour favoriser le soulèvement de l'épiderme, on peut appliquer un cataplasme de fécule pendant vingt à trente minutes ;

4° L'épiderme ne doit pas être enlevé, autant que possible, et déjà Stoll, à la fin du siècle dernier, disait la même chose, surtout dans les péripneumonies, ajoutait-il, où « les suppu-

ratifs causent dos douleurs inutiles et augmentent la fièvre » ;

5° Il ne faut pas répéter trop souvent et à de trop courts intervalles l'application du topique, parco qu'on se place ainsi dans les conditions toxiques des expériences de Galippe (congestions viscérales, néphrites cantharidionnes répétées qui peuvont aboutir, quoiquo rarement, à un mal de Bright pormanent) ;

6° Le pansoment du vésicatoire doit être un pansement occlusif à la ouate, que l'on ne répète pas.

Posor maintenant les indications et contro-indications du vésicatoire, c'est en reconnaître l'utilité et ce n'est pas en établir la proscription absolue.

A. — *Le vésicatoire doit être appliqué avec la plus grande circonspection :* dans la premièro enfance, où il est presque toujours contro-indiqué, en raison de la facilité d'absorption cutanéo des gormos pathogènes capables de détorminer des septicémies mortelles ; chez les enfants plus âgés atteints de maladies éruptives, en raison de l'excitation et de la fièvre qu'ils produisent souvent et aussi parce que les plaies sont autant do portes d'entrée pour les infections secondaires ; chez les vioillards et chez les personnes moins âgées atteintes d'affoctions des organes génito-urinairos, ou seulement soupçonnées de sclérose cardio-rénale.

Il ne faut jamais oublier, à ce sujet, que cette sclérose est souvent latente pour beaucoup de médecins, dans les premières périodes de son évolution.

Mêmes remarques pour le diabète.

B. — *Le vésicatoire est contre-indiqué* dans toutes les maladies infectieuses et fébriles, pour les raisons suivantes :

1° Parce que la plaio est souvent uno source d'infections secondaires générales, ou d'accidents locaux ;

2° Parce que, comme le disait déjà Stoll, ils « s'opposent au

cours normal des urines » et qu'ils tendent à fermer le rein, cet organe dépurateur par excellence, cette sauvegarde de l'organisme malade ;

3° Parce que certaines de ces fièvres sont souvent à déterminations rénales (fièvre typhoïde, scarlatine, pneumonie depuis que les observations de Caussado ont démontré l'existence de la néphrite dans cette maladio, néphrite pouvant survenir quelquefois, quoique très rarement, avant la détermination pulmonaire, souvent pendant son cours et parfois après elle ; néphrite prépneumoniquo, pneumonique, méta-pneumonique.

Au sujet de cette dernière maladie, l'application du vésicatoiro est toujours inutile et souvent dangereuse, surtout dans la période aiguë : inutile parce que la pneumonie n'est pas simplement uno inflammation, et qu'ici la révulsion violente est un contresens thérapeutique ; dangereuse pour les raisons indiquées plus haut. Lasègue avait coutume de lancer cette boutade : « La pleurésie n'est pas une maladie de la plèvre ». A plus forte raison, on peut dire : la pneumonie n'est pas une maladie du poumon, puisqu'elle rentre dans lo cadre des maladies générales et infectieuses.

Dans la phthisie pulmonaire, on abuse des vésicatoires, surtout à la dernière période où ils ne peuvent rien contre l'infection tuberculeuse, où ils peuvent compliquer encore celle-ci d'infections secondaires déjà si fréquentes et si redoutables dans cette maladie, où ils sont capables de provoquer du côté du rein des complications déjà en imminence.

Dans les pleurésies, jamais de vésicatoires au début, ni dans son cours, ni même à la fin, car alors ils peuvent entraver l'action chirurgicale qui, faite dans de mauvaises conditions d'antisepsie, au niveau d'une plaie en suppuration, peut transformer une pleurésie simple en pleurésie purulente, comme on en a cité des cas. Les pleurésies sont souvent fonction de tuberculose, comme l'a démontré Landouzy. Alors, pourquoi un vésicatoire ? Il ne peut rien contre la bacillose,

rien contre l'épanchement liquide, et il y a longtemps que Cullen a dit : « On a cru l'évacuation liquide produite par le vésicatoire, comme fort efficace, mais elle n'est jamais assez considérable pour affecter tout le système. » (*Institutions de méd. prat.* traduit par Pinel, 1875). Si l'épanchement est abondant et menace les fonctions respiratoires avec la vie, c'est la thoracentèse qui s'impose.

Chez les enfants, même contre-indication absolue, et plus absolue encore dans toutes les maladies fébriles et infectieuses, rougeole, scarlatine, diphtérie, laryngite un peu douteuse, angine suspecte (Comby), angine dipthérique qui se cache sous le masque d'une simple angine herpétique, comme M. Dieulafoy l'a si éloquemment démontré à l'Académie de médecine, et comme je lui en ai fourni un exemple des plus concluants (1).

Dans la méningite tuberculeuse, les vésicatoires dont on couvre toute la calotte cranienne sont impuissants, et les faits de guérisons cités dans la science se rapportent à des cas de pseudo-méningites dont la Société médicale des hôpitaux s'est entretenue dernièrement après une communication que j'ai faite sur ce sujet.

C. — *Les vésicatoires sont indiqués :*

1° Dans certaines affections chirurgicales, peut-être dans les salpingites anciennes, dans les hydarthroses chroniques, etc.;

2° Dans les affections douloureuses (2), dans les névralgies,

(1) Rousseau Saint-Philippe (de Bordeaux), après s'être montré un adversaire assez résolu du vésicatoire dans son excellente thèse inaugurale de 1872, en est devenu ensuite partisan dans la médecine infantile (*Rev. des mal. de l'enfance*, 1894). Il rappelle qu'en 1869, M. Vergely (de Bordeaux) a commencé une campagne contre le vésicatoire (*Union méd. de la Gironde*).

(2) Les vésicatoires ont été recommandés autrefois dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, par Dechilly et Martin-Solon d'abord (*Acad. de méd.*, 1850), puis par les médecins anglais, Herbert Davies, Greenhow et Jeaffreson. M. Fernet a publié un travail sur ce sujet (*Arch. de méd.*, 1865). Nous faisons mention de cette médication, seulement au point de vue historique.

comme Cotugno l'a démontré le premier, comme Arloing de Nevers (*Journ. gén. de méd.*, mars 1827), et ensuite Valleix (*Traité des névralgies ou affections douloureuses des nerfs* 1841) l'ont répété. Sur 52 cas, dit ce dernier auteur, la guérison a été obtenue 39 fois par des vésicatoires, 7 fois il y a eu soulagement marqué, et 6 fois il n'y a pas eu de résultat ; ce qui lui fait dire avec juste raison : « Le vésicatoire est un des meilleurs remèdes que l'on puisse opposer à la névralgie. » Mais, pour ma part, je n'ai recours à ce moyen qu'après avoir employé les pulvérisations de chlorure de méthyle ou le stypage ;

3° Dans toutes les inflammations à résolution lente, alors que la fièvre a disparu ;

4° Dans certaines maladies nerveuses, où l'action œsthésiogéne du vésicatoire comme de tout autre révulsif a été démontrée par différents auteurs, par Grasset (de Montpellier) dans un travail intéressant et par moi-même. (*Journ. de méd. et chir. prat.*)

On le voit, la révulsion n'est pas ici en cause, et la méthode révulsive qu'il faut conserver, reste debout. Ce n'est pas à elle que nous nous attaquons, ce n'est pas le vésicatoire lui-même que nous voulons proscrire sans retour. Ce sont ses abus qu'il faut condamner, en nous rappelant cette parole de Sydenham : « Dans les maladies, certains symptômes sont moins l'effet du mal que des remèdes ».

Sans doute, les praticiens vont se trouver privés, pour certaines maladies, d'un moyen médicamenteux assez commode. Mais, nous savons qu'en thérapeutique, il est plus difficile de ne rien faire que faire ou avoir l'air de faire quelque chose.

Un mot a été prononcé par l'un de nous au cours de cette discussion : « La Société de thérapeutique paraît être dans une veine de démolition. » Cela est inexact. Il y a depuis vingt ans quelque chose de changé en médecine, les cadres nosologiques d'autrefois se démembrent, l'inflammation ne règne plus en

maîtresse, et ce n'est pas une démolition, c'est une revision que la thérapeutique doit poursuivre sans relâche. La lutte contre les maladies a modifié son outillage et ses moyens d'action, et sans renier complètement les enseignements du passé et la médecine traditionnelle, l'art de guérir les maladies doit suivre la révolution que la science de les connaître nous impose. Le vésicatoire liquide dont on nous a parlé est un progrès, mais ce n'est pas le progrès. Le moment était donc venu de discuter et de résoudre peut-être cette question devant vous, et en entrant dans tous ces détails dont je vous prie d'excuser la longueur, je prendrai pour excuse et pour espoir ces paroles de J.-J. Rousseau :

« Quand mes idées seraient mauvaises, si j'en fais naître de bonnes à d'autres, je n'aurai pas tout à fait perdu mon temps. »

Le Président déclare la discussion close. En conséquence, on prendra, à la prochaine séance, la suite de l'ordre du jour.

Élections.

M. Weber est nommé président, et M. Josias, vice-président pour 1896, par 35 voix sur 36 votants.

M. Weber :

« Messieurs,

« Je suis profondément touché de la marque d'estime et de sympathie que vous venez de me donner en m'appelant à la présidence de la Société de thérapeutique, je ne sais comment vous remercier. C'est un honneur bien au-dessus de mes mérites, j'en sens toute la valeur, bien que j'aie fait quelque résistance pour l'accepter, car il me semblait que j'avais bien plus droit à la retraite qu'à l'honneur d'une fonction nouvelle comme celle que vous voulez bien me confier. Vous auriez pu

facilement choisir un président plus érudit, possédant mieux l'art de bien dire, plus jeune et plus capable de donner à votre Société une utile impulsion, mais vous avez préféré honorer une longue carrière professionnelle, je vous en remercie.

« Lorsque vous m'avez nommé vice-président, toutes ces réflexions me sont venues à l'esprit; aussi étais-je bien décidé à ne pas accepter l'honneur que vous vouliez me faire, et, si j'ai cédé aux instances de quelques amis, c'est parce qu'on m'a donné un argument sans réplique, on m'a dit : « Vous ne pouvez pas refuser, attendu que depuis longtemps la Société de thérapeutique n'a pas eu de président choisi dans sa section de médecine vétérinaire. En présence de cet argument j'ai pensé que je n'avais pas le droit de refuser un hommage rendu à la profession que je représente ici, et que je n'avais plus rien de mieux à faire que de vous exprimer toute ma gratitude et toute ma reconnaissance en faisant tous mes efforts pour me montrer digne de vos suffrages. »

M. Josias. — « Profondément touché du grand honneur que vous me faites en m'appelant à la vice-présidence de la Société de thérapeutique, j'adresse à mes collègues tous mes remerciements et les prie de compter sur mon entier dévouement ».

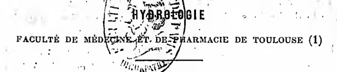
La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

Vogt.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 137 5.96



HYDROLOGIE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE (1)

Résumé de l'enseignement de 1895,

Leçon du 15 mars 1895,

Par M. le professeur F. Garrigou
de Toulouse.

Nos leçons de l'année scolaire actuelle ont débuté par l'analyse de l'enseignement de l'hydrologie.

Nous croyons utile de les terminer par une leçon de synthèse. Les deux exposés permettront d'affirmer, si l'on pouvait en douter encore, que l'enseignement complet de la science hydrologique est une création aujourd'hui réalisée, et définitivement assise. C'est à la Faculté de médecine et de pharmacie de Toulouse que cette création s'est accomplie, grâce à la série des documents accumulés depuis des siècles, par des savants de tous ordres, grâce à un auditoire toujours croissant, réuni autour d'un professeur

(1) Nous avons pensé que nous serions utiles à nos lecteurs en leur donnant à lire le résumé des leçons d'hydrologie professées à la Faculté de médecine et de pharmacie de Toulouse, la seule dans laquelle on ait encore institué un enseignement complet de la science des eaux minérales.

M. le Professeur Garrigou nous a remis à cet effet, le *résumé* de son enseignement, présenté pour la première partie (Géologie, Chimie, Zoologie,) dans sa dernière leçon de 1895, et pour la deuxième partie (aménagements thermaux, médecine hydrobalnéaire) dans sa dernière leçon de 1896.

Nous donnerons donc dans notre journal les deux leçons finales en question.

qui a cherché à remplir, avec l'amour pur de la science, et avec le désir de soulever un coin du voile qui nous cache l'inconnu, la mission qu'on a bien voulu lui confier.

Résumons en quelques mots, ce que vous devez retenir comme grandes lignes, des 46 leçons qui ont constitué l'enseignement de l'hydrologie du semestre d'hiver 1894-1895.

En premier lieu, nous vous avons mis en présence des faits astronomiques et physiques permettant d'établir une théorie sur l'origine des mondes qui peuplent à l'infini les espaces célestes, se mouvant d'après des lois qu'une intelligence surhumaine a réglées, et qu'elle dirige vers des destinées inconnues.

Nous vous avons montré que, vapeur brillante mais pour ainsi dire intengible, un astre n'est tout d'abord qu'un composé d'hydrogène, de carbone ou d'azote, seuls ou mélangés sans combinaison. Peu à peu des changements s'opèrent dans ce milieu vaporeux, d'autres corps apparaissent à l'état de gaz incandescents, ce sont des métaux semblables à ceux que nous trouvons sur la terre. A mesure que l'astre vieillit, le nombre de ces métaux augmente et l'éclat ainsi que la couleur de l'étoile changent d'aspect. Blanche d'abord, elle devient jaune, puis rouge, puis enfin elle disparaît à l'œil nu.

Nos plus puissantes lunettes ne les montrent plus que sous forme de corps opaques. C'est au moment où l'astre passe du jaune au rouge que commence, pour nous, l'étude du composé qui sert de base à notre science spéciale : l'eau.

Nous avons pu en saisir l'origine grâce aux expériences de Sainte-Claire Deville, grâce également à l'étude spectroscopique de l'astre qui a atteint l'aspect rougeâtre après avoir traversé les premières phases de sa vie sidérale.

L'oxygène, dont la présence n'est révélée ni dans l'étoile jaune, ni dans l'étoile rouge, existe cependant à cette dernière période lumineuse de l'astre, puisqu'à une température

immédiatement inférieure à 1,400°, température à laquelle tous les corps sont rouge-blanc, l'eau a pu se former et exister pour la première fois à l'état de composé H^2O, mais sous la forme de vapeur.

Il est probable que l'hydrogène, préexistant à tous les autres corps, et se maintenant tel, jusquà la période où l'étoile rougit, l'oxygène apparaît comme ont apparu ces autres corps, au moment même où la combinaison H^2O se trouve dans la possibilité, et peut être dans l'obligation d'exister. D'abord à l'état de vapeur, dans les zones les plus extrêmes de l'immense atmosphère métallique de la terre en ignition, l'eau y subit successivement et brusquement, sous l'influence du froid extrême des espaces célestes, le passage à l'état liquide et à l'état solide, retombant liquide ou glacée dans des couches surchauffées, vers lesquelles l'entraînait la gravitation, où elle se vaporisait de nouveau. Sous l'influence de ce phénomène incessant, à partir du moment où il a commencé, l'étoile terre, passait à l'état d'étoile rouge, la masse ignée subissant, sous l'influence des couches de vapeur d'eau, le même effet d'optique que subit le soleil vu sous une faible épaisseur de nuages. La masse de vapeur augmentant toujours et refroidissant sans cesse l'astre en voie de s'éteindre, les mers se formèrent, et finirent par devenir persistantes.

Telle est la théorie que nous avons développée devant vous; la dernière partie de cette théorie nous est personnelle, et les lois connues de l'astronomie, de la physique et de la chimie permettent de la soutenir.

Mais d'où viennent ces corps qui nous apparaissent comme corps simples ? D'où vient l'oxygène, dont nous ne pouvons que constater théoriquement encore, la présence forcée, au moment de la formation de l'eau ?

C'est là un mystère que nous ne pouvons, avec nos connaissances actuelles, qu'imparfaitement saisir. Les

découvertes de l'astronome anglais Lockyer sur le dédoublement probable du calcium, les soupçons que l'on a également du dédoublement possible de certains autres corps acceptés comme simples, tels que le chlore et l'iode, permettent d'avancer un mot dont les sciences diverses confirment l'immense portée : le mot *transformation*.

De l'hydrogène, de l'azote et du carbone seraient venus tous les autres corps, par des changements successifs que notre faiblesse expérimentale ne nous permet pas de reproduire, et qu'elle ne nous explique pas encore.

Ces trois corps simples ne seraient autre chose que le résumé de tout ce qui, sur notre globe terrestre, comme sur les autres globes habités, a constitué un jour le monde minéral et le monde vivant, pour l'existence desquels l'eau est l'élément indispensable.

Nous pouvons même nous demander, les résultats de nos recherches nous y autorisent, si les métaux que nous apportent actuellement, du sein de la terre, les eaux minérales, ne sont pas empreints de certains caractères de transition, encore tangibles.

Ces caractères constitués par certaines réactions manquant de netteté, empiétant pour un métal, sur celles du métal voisin (par exemple du fer sur celles du chrôme, du mercure sur celles de l'arsenic etc. etc.), sembleraient les relier les uns aux autres, les écartant des lois fondamentales qui font que, pour un chimiste, du fer, du chrôme, du mercure, de l'arsenic, après avoir été modifiés par l'industrie, n'offrent plus que des réactions nettes, franches, les différenciant sans conteste les uns des autres, et leur donnant, alors seulement, l'apparence de véritables corps simples.

Si les soupçons qu'ont fait naître dans notre esprit, nos recherches hydrologiques de laboratoire, conduisaient quelque jour à la découverte de la parenté que peuvent avoir entre eux les métaux divers que contiennent les sources

thermales, ne serait-on pas en droit de regarder l'hydrologie comme l'une des sciences les plus importantes? Elle ferait faire un pas à la solution du problème de l'*initium vitæ*, par l'étude des microorganismes dont nous vous parlerons dans le premier semestre de 1896, et qui, vivant encore à des températures surélevées, peuplaient les mers primitives si chaudes et si denses.

Pourquoi ne nous révélerait-elle pas, un jour où nous serons mieux préparés de toute façon, la solution du problème du dédoublement des métaux et de la lignée de laquelle ils descendent.

Tout cela rentre dans les prévisions de la philosophie des sciences, surtout de la philosophie de l'hydrologie.

Le plan général de la création des mondes, qu'avec juste raison on fait de plus en plus reposer sur des transgressions accommodées aux circonstances, sur le passage du simple au composé, de l'hydrogène primitif à l'admirable nature que nous contemplons et dont nous admirons les secrets, nous conduit insensiblement du grain primordial de silice et d'alumine, à la croûte solide du globe, de la cellule primordiale, qui constitue le microzima, à l'être qui dresse ses yeux vers le soleil, d'où découle la vie, dont l'éclat fait rayonner la nature, et naître les espérances.

Ce plan n'est-il pas un chef-d'œuvre? Ne constitue-t-il pas la conception la plus correcte, la plus parfaite, la plus admirable dont l'ensemble ne devrait jamais être oublié par celui qui, désireux de marcher avec persistance et honnêteté vers le progrès, doit fouiller, avec le seul désir d'arriver à la vérité, les inconnues illimitées de la science.

C'est ce plan, Messieurs, qui nous a dirigé dans nos recherches sur les eaux minérales, et qui est resté, comme il restera toujours, l'objectif philosophique de notre enseignement et de notre admiration, car il proclame plus haut que

toutes les manifestations humaines, la puissance du génie d'où découle l'existence des mondes.

Prenant au début la vie terrestre commencée sous l'influence des actions du feu et de l'eau, nous avons poursuivi l'étude des phénomènes hydrologiques à travers les âges.

Voilà d'abord l'eau à la surface d'un globe solide, mais encore brûlant. Elle le refroidit, et en dissout certaines particules ; dès le début de son existence, elle devient eau minérale.

Toute la série métallique s'y incorpore sous forme de composés salins. Les roches primordiales sont imprégnées de minéraux à bases de métaux divers. L'eau des mers primitives, chlorurées sodiques dès le début de leur existence, les convertissent en chlorures dont elles se saturent, les laissant ensuite cristalliser après de nombreuses séries de décompositions et de recompositions.

A mesure que les couches solides se forment, l'eau, profitant des cassures que produisent les plissements et les craquélements de l'écorce terrestre, se précipite dans leurs profondeurs, s'y surchauffe, et, sous des pressions énormes, elle dissout de nouvelles substances dont les éléments simples s'imprègnent l'un l'autre, réciproquement, en se chargeant d'électricité avec laquelle ils se combinent. Remontant à la surface, soit par la voie de la pression intérieure, soit par le simple mécanisme des vases communiquants, elle arrive chargée de composés qu'elle abandonne à mesure qu'elle s'élève, en perdant la puissance de dissolution, et une partie de ses forces chimico-physiques acquises sous des pressions excessives.

Les filons métalliques, dus à cette diminution du pouvoir dissolvant de l'eau, ont été en formation constante à toutes les époques, et l'on voit les eaux minérales, même les plus récentes, celles qui coulent de nos jours, porter encore, des profondeurs vers la surface du sol, les métaux les plus di-

vers : le fer, le manganèse, le cuivre, le plomb, l'argent comme les eaux minérales d'Europe, le mercure comme les geysers du Yellow Stone et d'Irlande, comme certaines sources du centre de la France et des Pyrénées, l'or comme les sources thermales des grands lacs de l'Amérique du Nord.

Enchaîné au développement progressif que la nature nous révèle dans la série des êtres, l'homme arrive sur le globe pour y jouir des richesses de la surface du sol et de celles que les eaux minérales lui portent du sous-sol. Vaincu par les maladies que lui occasionne son manque de connaissances utiles lorsqu'il vit à l'état sauvage, ses excès et ses imprévoyances lorsque, sous le prétexte de civilisation, il se crée des besoins inutiles ou s'abandonne à des dérèglements inintelligents d'hygiène, c'est surtout aux eaux minérales qu'il vient réclamer la santé perdue.

A côté du mal, la nature a placé le remède.

Arme à deux tranchants, suivant qu'elle est maniée par des mains habiles ou mal dirigée, l'eau minérale peut guérir ou tuer avec la même facilité. Aussi, il importe de savoir saisir cette épée redoutable, et d'apprendre à la diriger avec discernement pour transpercer les mauvais génies de la santé.

Comme l'enfant qui débute, nous avons pris l'étude de l'eau minérale, telle que nous la fournit la nature, au sortir du sol. Ayant appris d'où elle vient, et ce qu'elle est comme élément actif, nous avons cherché à savoir comment il fallait agir avec elle pour la soumettre à nos désirs, au moment où elle sort de la roche en place ou du sol perméable. Nous avons étudié les lois du captage, variables suivant les cas. Vous avez vu avec quelle habileté l'ingénieur François, sur les traces duquel ont marché depuis lors plusieurs prosélytes de l'hydrologie, avait dirigé la science du captage des sources thermales. Ussat, Luchon, Aix-les-Bains sont de-

venus des exemples classiques de captages. Vous avez également pu vous rendre compte de l'allure des eaux de la nappe phréatique, et des moyens que nous possédions pour utiliser les sources qui s'échappent de ces immenses réservoirs qu'on appelle les alluvions, et dont l'existence est aussi universelle que celle des vallées proprement dites.

Dans une série de leçons spéciales nous vous avons exposé les données fournies par la science sur la question des eaux potables, et nous vous avons indiqué à quelles sources il fallait aller, de préférence, chercher les eaux d'alimentation des centres populeux. Nos vues personnelles sur le sujet, vous ont été données avec le souhait qu'elles tombent dans le domaine public, et qu'elles puissent être utilisées si on le juge convenable.

Après cela, nous avons abordé l'analyse des eaux, et nous avons traité cette question avec le soin et les détails que comportait un semblable sujet, qui nous a occupé pendant plus de la moitié de notre semestre.

Pour administrer un remède, il faut, le simple bon sens le dit, apprendre de quoi se compose ce remède. L'empirisme seul et pur, n'est plus bon aujourd'hui que pour ceux qui donnent, par leurs sarcasmes et par leur ironie envers les chercheurs, la preuve certaine qu'ils sont les ennemis nés de toute investigation scientifique, de tout travail de laboratoire.

C'est au laboratoire, Messieurs, que doivent être prises à l'avenir les premières notions de l'hydrologie pratique et honnête, comme on y puise, depuis cette année même, les premières bases de la médecine. Les élèves de première année, débutent dans leurs études médicales, par la pratique de la physique et de la chimie.

C'est pour cela que l'on doit aspirer à voir la Faculté de médecine et de pharmacie développer un laboratoire d'hydrologie, dans lequel toutes les sommes allouées seront

utilisées au profit exclusif de l'instruction pratique des élèves. C'est pour cela également, Messieurs, que n'ayant pas encore dans notre service de la Faculté les ressources nécessaires, nous croyons devoir vous faire profiter, à l'occasion, de celles de notre laboratoire personnel. Les sacrifices ne doivent jamais peser, toutefois, dans la mesure du possible, lorsqu'il s'agit d'instruire une jeunesse studieuse et attentive.

Nous avons passé en revue les diverses méthodes d'analyse qualitative, que l'expérience de trente-cinq ans nous a montrées comme les plus utiles aux recherches hydrologiques.

Ces méthodes ont été empruntées à la marche ordinaire de l'analyse, au spectroscope et à l'examen par les flammes de Bunsen.

Vous avez pu apprécier la valeur de chacune d'elles, qui permettent de retrouver dans les sources thermales, toutes les substances qu'elles contiennent, même lorsqu'il n'y en a que des traces infinitésimales.

Nous vous avons dit qu'il fallait, dans les analyses d'eaux minérales, avec ces traces infinitésimales, se méfier des procédés de recherches classiques qui donnent bien souvent des résultats fautifs. C'est ainsi que dans des analyses officielles importantes, telles que la recherche du mercure dans les eaux de Saint-Nectaire, les divers opérateurs qui ont cherché n'ont pu retrouver le mercure. M. Wurtz seul, en en faisant la recherche, a reconnu nettement la présence de ce métal. Nous vous l'avons montré dans une opération faite par notre préparateur M. G. Boulade, d'après les indications que nous avons toujours suivies et indiquées. Vous l'avez vu caractérisé d'une manière irréprochable au moyen du procédé des flammes de Bunsen, et aussi au spectroscope.

En appliquant la dialyse à l'eau minérale, vous avez

constaté la présence dans cette eau de deux espèces de matières organiques, l'une traversant le dialyseur, par conséquent cristalloïde, l'autre ne le traversant pas, donc colloïde. En traitant les matières organiques cristalloïdes par les procédés de recherche des alcaloïdes, vous avez vu que l'on pouvait arriver à en constater des quantités appréciables dans certaines eaux minérales.

Vous avez pu, aujourd'hui même, vous rendre compte de la sensibilité du procédé de recherche des métaux non volatils, en suivant encore un autre procédé de Bunsen, celui de l'allumette carbonisée et du carbonate de soude.

Vous êtes donc actuellement armés d'une manière sérieuse pour faire, sans dépenses ou à peu près, une analyse d'eau minérale complète.

Après l'analyse qualitative, nous avons abordé l'analyse quantitative, et la discussion chiffrée des résultats d'analyse.

L'analyse quantitative est, par elle-même, excessivement délicate. On ne doit jamais donner une résultat chiffré sans l'avoir contrôlé par deux ou trois pesées, sur des quantités variables d'eau.

Quant à la discussion, nous vous avons mis en mesure d'y procéder d'une manière correcte, en vous offrant un tableau pratique pouvant vous mettre sur la voie des calculs à entreprendre.

Vous avez pu vous assurer ainsi, que les calculs ne fournissaient que des résultats théoriques, et qu'il nous est pratiquement impossible de donner la composition exacte de l'eau analysée. Un tableau spécial a mis sous vos yeux cinq calculs d'analyses de l'eau de la Reine de Luchon, faits, soit par Filhol soit par nous, dont les résultats totaux sont tout à fait exacts. On aurait pu faire une grande quantité d'autres calculs, amenant encore à des séries de colonnes analytiques, dont la somme totale des chiffres se serait

maintenue toujours concordante avec la totalité des chiffres fournis par l'analyse primitive.

Au milieu de toutes ces combinaisons théoriques factices, il est de toute impossibilité de dire quelle est celle qui représente la vraie composition de l'eau.

En principe, il serait inutile de faire des combinaisons d'éléments. Mais la simple liste des corps simples ne peut être comprise et utilisée que par des médecins et pharmaciens chimistes, tandis que les médecins non chimistes, ne sauraient reconstituer par la pensée les combinaisons salines possibles, contenues dans l'eau analysée. C'est donc pour eux qu'il faut maintenir la présence des sels calculés, à côté de la simple énumération des corps simples.

Nous avons arrêté là notre enseignement, qui nous a occupé pendant 46 leçons. Il nous manque, pour être complet, de parler des excursions qui ont été faites.

Nous avons visité Ax, Ussat, Luchon, diverses sources d'eaux potables, les eaux d'alimentation de la ville de Toulouse.

Dans ces excursions vous avez assisté à des discussions scientifiques, et entendu des explications théoriques et pratiques, desquelles aura jailli pour vous la lumière. Ce n'est, en effet, que sur le terrain, que l'on peut se rendre un compte exact de ce qui est enseigné dans un cours comme le nôtre, où la pratique doit dominer l'enseignement théorique.

A Ax, nous avons trouvé une station du plus haut intérêt au point de vue du gisement des sources, de leur composition sulfurée, de leur température, de leur aménagement dans quatre établissements différents. Les sources naissent soit dans le granit, soit dans un terrain alluvien dit terrain de tapp, dont les éléments sont cimentés par la silice, par les silicates apportés au jour par les eaux thermo-minérales elles-mêmes. Nous vous avons montré les divers captages,

faits soit dans des terrains meubles, soit dans la roche en place, soit dans le terrain de tapp.

Vous avez vu les dépôts de soufre en nature, que les sources les plus chaudes produisent le long des parois des réservoirs où elles coulent.

Nous avons constaté que le principe sulfuré, qui rend si précieuses les eaux d'Ax, est un sulfhydrate de sulfure, que leur alcalinité est forte, et que leur température s'élève jusqu'à 78°, ce qui permet de les utiliser pour des usages domestiques, mais ce qui oblige à en serpentiner certaines d'entre elles afin de les employer en bains.

Les quatre établissements que vous avez pu visiter, et dont nous avons discuté sur place les aménagements, nous ont permis de faire une étude comparative pratique. Notre devoir nous a obligé à vous indiquer comment un architecte, qui ne s'est jamais occupé d'hydrologie, peut arriver à commettre des erreurs graves, et pourquoi les règles de l'hygiène n'étant pas observées dans de semblables installations, on peut avoir à tout reprendre à la base, sous peine d'être en retard sur les installations les plus scientifiquement conçues et exécutées. Il m'a été facile de vous faire apprécier une installation de douches pulvérisées irréprochable.

Vous avez vu une installation de humage parfaitement comprise, comme principe, pour une station où l'eau sulfurée abonde. Il a été possible de vous faire comprendre sur place, comment on peut, dans certaines circonstances, déceler la marche souterraine des sources sulfurées, en introduisant sur leur trajet des réactifs qui peuvent se mêler à elles et les amener au jour toutes colorées.

A Ussat, nous avons étudié le captage des sources, par leur isolement au moyen d'un canal hydrostatique à niveau fixe. C'est là un chef-d'œuvre, dans l'espèce, dû à M. François.

A Luchon, les galeries de captage des sources nous ont servi pour l'étude géologique de tout un groupe aquifère. Vous avez vu comment M. François avait recueilli la majeure partie des sources sulfurées qui montent à un niveau déterminé dans la montagne de Superbagnères, et nous avons discuté ensemble tout l'aménagement thermal de la station.

Enfin, un très grand nombre d'entre vous a pu se rendre compte de ce qu'était la quantité d'eau potable que peut fournir une nappe phréatique, lorsque nous sommes allés étudier les galeries de captage des eaux qui, sur le bord de la Garonne, à 12 kilomètres en amont de Toulouse, sont profondément creusées et aménagées, pour permettre de recueillir la provision de trente mille mètres cubes d'eau nécessaires, chaque vingt-quatre heures, à l'alimentation de la ville.

Vous avez pu également, dans les anciennes galeries de captage, voir comment ces galeries ont été envahies par une algue qui en a altéré la pureté.

La visite des grandes usines qui distribuent l'eau dans tous les points de Toulouse vous a intéressé, grâce aux explications si complètes qui vous ont été données par M. l'ingénieur de la ville.

Ces excursions pratiques, auxquelles prennent part tous les ans un nombre de plus en plus grand d'élèves et de médecins, ont été pour notre enseignement un moyen de rendre plus compréhensibles toutes les explications que nous vous avons données dans nos leçons, et nous sommes heureux, en terminant, de constater qu'elles ont été suivies avec autant d'empressement et d'attention que nos leçons elles-mêmes, ce qui constitue pour votre professeur le meilleur des encouragements, celui dont il est le plus fier.

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Nouvelle contribution à l'action de l'antiphtisine dans la tuberculose locale et pulmonaire.

C. P. Ambler (*Med. Rec.*, 8 fév. 1896) s'est trouvé bien, dans plusieurs cas de tuberculose pulmonaire et locale, de l'emploi de l'antiphtisine, soit en injections sous-cutanées (à 0,2-1 cc. par 24 heures), soit en lavements (à 0,5-2 cc. par 24 heures). Il rapporte l'histoire de 7 cas dans lesquels il est survenu une amélioration notable sous tous les rapports. Chez un malade, jeune homme de 23 ans, il y avait une caverne assez volumineuse au sommet gauche, de la matité, une respiration bronchiale et des râles à droite ; son état semblait tout à fait désespéré : et tout de même, sous l'influence de l'antiphtisine, tous les symptômes morbides s'atténuèrent, la destruction du poumon ne progressa plus et le poids du corps, de 57 kilogrammes qu'il était, s'éleva à 62 kilogrammes. — Dans le deuxième cas, il s'agit d'une femme de 27 ans atteinte, depuis six mois, de tuberculose des ganglions lymphatiques au cou et au creux de l'aisselle ; de plus, on constata une phthisie pulmonaire au début : il suffit d'un mois de traitement (l'antiphtisine fut injectée sous la peau et dans les ganglions lymphatiques) pour améliorer considérablement l'état de la malade, amener rapidement la résolution complète de la plupart des ganglions tuméfiés et atténuer graduellement la tuméfaction des autres ganglions. — Dans le troisième cas (homme de 40 ans), l'ulcère tuberculeux de la paupière céda en un mois à l'application locale de l'antiphtisine. — Quant aux quatre malades restants (femme de 20 ans avec ulcération tuberculeuse au menton, otite tuberculeuse chez un homme de 42 ans, phthisie pul-

monaire chez une femme de 54 ans et ulcération tuberculeuse du nez), chez tous il survint une amélioration très accusée ; les deux premiers quittèrent même l'hôpital complètement guéris.

(*Vratch*, 1896, n° 11, p. 312.)

Nouvelle contribution à l'action antiblennorrhagique de l'argonine.

Chaque nouveau remède proposé pour le traitement de la blennorrhagie doit remplir les *desiderata* suivants : tout en détruisant les gonocoques, il doit non seulement être dépourvu de toute action irritante, mais encore activer la résolution de l'inflammation de la muqueuse uréthrale. *L'argonine*, d'après *Jadassohn*, posséderait toutes ces qualités requises.

Cette substance, qui est un composé de caséine et d'argent, se présente sous forme d'une poudre blanche; 15 grammes d'argonine contiennent autant d'argent que l'on en trouve dans 1 gramme d'azotate d'argent.

Prenant en considération le mémoire laudatif de *Jadassohn* sur l'argonine, *L. Lewin* (*Berl. klin. Wchnschrft.*, 17 fév. 1896) s'est servi de ce médicament dans 12 cas de blennorrhagie en suivant à la lettre les prescriptions de *Jadassohn*, c'est-à-dire, il injectait 5 fois par jour 10 centimètres cubes d'une solution d'argonine à 3 : 200 ; le liquide injecté était retenu dans l'urèthre pendant 5 minutes.

Sur ces 12 cas de blennorrhagie récente, dans 9 cas les gonocoques ont disparu dans le cours des premiers 2 à 6 jours après l'institution du traitement. Quant aux 3 cas restants, les résultats obtenus furent moins frappants. C'est ainsi que, dans un cas, les gonocoques ont été trouvés encore abondants après un traitement de 10 jours ; dans un autre

cas, les gonocoques, disparus sous l'influence de l'argonine, ne tardèrent pas à réapparaître après la suppression du médicament.

On n'a jamais observé d'irritation de l'urèthre, ni aucun autre phénomène secondaire fâcheux. Mais en revanche, l'argonine, à ce qu'il paraît, n'exerce aucune influence sur les phénomènes inflammatoires du côté de la muqueuse uréthrale ; aussi, pour faire cesser l'écoulement purulent de l'urèthre, fut-on obligé, en fin de compte, d'avoir recours aux injections de sulfophénate de zinc.

Toutefois, vu le pouvoir bactéricide rapide et sûr de l'argonine sur les gonocoques, ce remède semble être assez indiqué pour le traitement de la blennorrhagie au début.

(*Vratch*, 1896, n° 13, p. 405 et 406.)

Sur l'action antiseptique et antirhumatismale du salicylate de strontium.

Le salicylate de strontium

$$Sr(C^7H^6O^3)^2$$

se présente sous forme d'aiguilles cristallisées blanches difficilement solubles dans l'eau et l'alcool.

Des expériences de *H. Wood* il résulte que, administrée à doses thérapeutiques, il élève chez le chien la pression sanguine : l'abaissement de la pression n'est amené que par des doses passablement supérieures à celles qu'il en faudrait donner, si l'on se servait du salicylate d'ammonium ou du salicylate de soude.

Les observations cliniques ont démontré que, pris à la dose de $0^{gr},3$, le salicylate de strontium manifeste dans l'intestin des propriétés antiseptiques très énergiques et que,

comme antiseptique intestinal, il ne le cède en rien et même surpasse le salol, la naphtaline et les autres médicaments semblables.

L'administration du salicylate de strontium, à la dose de 0gr,6 à 1 gramme, est suivie, chez les goutteux et les rhumatisants chroniques, d'effets en tout identiques à ceux des préparations salicylées, auxquelles il est supérieur en ce qu'il ne provoque pas de troubles du côté de l'estomac. Le médicament est-il donné à des doses par trop élevées, on voit alors survenir des phénomènes de cinchonisme. Dans les cas de goutte et de rhumatisme aigus, c'est au salicylate d'ammonium que l'on aura recours de préférence. Au contraire, c'est le salicylate de strontium qui est indiqué toutes les fois que l'on a affaire à des cas de goutte et de rhumatisme chroniques compliqués de troubles digestifs.

Wood prescrit le salicylate de strontium en cachets amylacés, à 0gr,6 à 1 gramme chacun, à en prendre deux à trois par jour.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 17, p. 397 et 398.)

Sur la préparation, les propriétés et l'action thérapeutique du menthophénol.

Le *menthophénol* préparé par *W. Schäffer* est constitué de 1 partie de phénol et de 3 parties de menthol : on l'obtient en fondant ensemble, en proportions voulues, ces deux composés. C'est un liquide transparent, à odeur et à saveur aromatiques, presque insoluble dans l'eau et la glycérine, facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et dans la plupart des autres liquides à point d'ébullition peu élevé. Son poids spécifique est de 0,973.

Le menthophénol disssout l'iode, l'iodoforme et l'aristol; il se colore en jaune, traité qu'il est par l'ammoniaque.

Doué de propriétés analgésiques et antiseptiques très accusées, il serait indiqué, en solution concentrée, pour le traitement des plaies gangréneuses et, en solution très diluée (XV gouttes pour 1 verre d'eau), comme gargarisme. La solution aqueuse chaude à 3-5 0/0 s'est montrée utile, pour les petites opérations, comme antiseptique anesthésique.

(*Pharm. Ztng.*, 1896, n° 29, p. 246.)

Trional dans l'épilepsie.

Weir-Mitchell et *H.-P. Boper* (*Univ. med. Mag.*, mars 1896) se sont trouvés bien de l'emploi du trional pour le traitement de l'épilepsie. Dans les 14 cas rapportés par *H.-P. Boper*, l'administration du trional fut suivie d'une diminution considérable dans la fréquence des accès et de l'amélioration de l'état général. Sur ces 14 cas, le trional était supérieur aux bromures dans 5 cas et ne leur était inférieur que dans 2 cas.

Aussi *Weir-Mitchell* considère-t-il le trional comme un excellent succédané des bromures dans le traitement de l'épilepsie; même continué pendant des semaines entières, il n'a jamais provoqué de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte. Le mieux est de prescrire les bromures pendant la journée et le trional, la nuit.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 17, p. 411.)

PHARMACIE CHIMIQUE

Constitution du menthol. — La constitution du menthol n'a été déduite jusqu'à présent que d'une manière indirecte. En effet, *A. v. Baeger* ayant démontré que l'un des deux tétrahydrocarvéols correspond à la formule :

$$
\begin{array}{c}
H \quad CH^3 \\
C \\
H^2C \qquad C{<}^{H}_{OH}, \\
H^2C \qquad CH^2 \\
C \\
HC^3H^7
\end{array}
$$

il en résulte que le menthol, qui est l'isomère de ce composé, ne peut posséder que le groupement que voici :

$$
\begin{array}{c}
H \quad CH^3 \\
C \\
H^2C \qquad CH^2 \\
H^2C \qquad C{<}^{H}_{OH} \\
C \\
HC^3H^7
\end{array}
$$

Les recherches récentes permettent de combler cette lacune. Par deux voies toutes différentes, on a réussi à déterminer directement la constitution du menthol.

I. E. Jünger et *A. Klages* (*Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, 1896, p. 314) commencent par oxyder le menthol, en d'autres

termes, ils transforment le menthol en *menthon* dans lequel le groupe

$$CH.OH$$

est transformé en CO; en introduisant dans le menthon deux atomes de chlore, ils obtiennent le *dichlorhexahydrocymol* et ensuite, en lui enlevant de l'acide chlorhydrique, le *tétrahydrochlorcymol*. Ce dernier produit, déshydraté par le brome et la quinoline, donne naissance au 3-chlorcymol

$$\begin{array}{ccc} & CH^3 & \\ & | & \\ & C & \\ CH & & CH. \\ HC & & C.Cl \\ & C & \\ & | & \\ & C^3H^7 & \end{array}$$

L'introduction du chlore dans le menthon ayant fait remplacer l'oxygène par le chlore dont la position n'a pas varié dans les modifications subséquentes, il s'ensuit que la position du chlore dans le 3-chlorcymol doit correspondre à la position du groupe

$$CH.OH$$

dans le menthol ; on voit donc que, dans le menthol, il doit occuper la position ortho.

II. E. Beckmann et *H. Eichelberg* (*Ber. d. d. chem. Ges.*, 1896, p. 418) arrivent au même résultat par le chemin que voici : ils commencent par traiter le menthon par le brome, d'où sa transformation en *dibrommenthon :*

$$\begin{array}{ccc} & Br - C - CH^2 & \\ H^2C & & CH^2 \\ H^2C & & C = O \\ & Br - C - C^3H^7 & \end{array}$$

En chauffant le dibrommenthon mélangé avec de la quinoline, ils ont obtenu le *thymol.* Or, il est de toute évidence que

le dybrommenthon, en dégageant de l'acide bromhydrique, a d'abord donné naissance au corps

$$
\begin{array}{c}
C - CH^3 \\
HC \quad CH^2 \\
HC \quad C = O \\
C - C^3H^7
\end{array}
$$

et que l'apparition du thymol est due à la transposition de ce corps, comme il résulte de la formule que voici :

$$
\begin{array}{c}
C - CH^3 \\
HC \quad CH. \\
HC \quad C = OH \\
C - C^3H^7
\end{array}
$$

Quoi qu'il en soit, une fois démontrée la transformation du menthol en thymol, il est de toute nécessité que le groupe

CH.OH

occupe dans le premier la position qui est assigné à l'hydroxyle dans le second ; donc, il occupe dans le menthol la position ortho.

(*Pharm. Cntrlh.*, 1896, n° 17, p. 250.)

MÉMENTO-FORMULAIRE

Essence contre l'odontalgie.

Tannin	16 grammes.	
Acide phénique cristallisé	8 —	
Essence de caryophylle		àà 16 grammes.
Éther méthylique		àà 16 grammes.
Teinture de pyrèthre		àà 16 grammes.

M. S. — A appliquer sur la dent malade un tampon d'ouate sur lequel on aura versé quelques gouttes de cette solution.

(*Quart. ther. Rev.*, avril 1896, p. 32.)

Citrate de cornutine pour activer les contractions utérines et contre la spermatorrhée.

(LEWITZKI.)

Citrate de cornutine	$0^{gr},15$
Kaolin	7 grammes.
Gomme d'adragante	q. s.

Pour faire pilules n° 50.

D. S. — A prendre, 2 fois par jour, par *une* pilule.

(*Pharm. Cntrlh.*, 1896, n° 17, p. 259.)

Traitement de la raucité de la voix.

Chlorhydrate de cocaïne	àà $0^{gr},005$
Chlorhydrate de morphine	
Teinture d'aconit	II gouttes.
Fleurs de guimauve pulvérisées	$0^{gr},15$
Sucre en poudre	q. s.

Pour faire *une* pastille. — En préparer *cent* semblables.

M. S. — A en prendre 8 à 10 par jour.

(*Quart. ther. Rev.*, avril 1896, p. 22.)

Solution de chlorhydrate de tropacocaïne pour anesthésie locale comme succédané du chlorhydrate de cocaïne.

(F. VOMASSY.)

Chlorhydrate de tropacocaïne	$0^{gr},3$
Chlorure de sodium	$0^{gr},06$
Eau distillée	10 grammes.

M. D. S. — Pour l'usage externe.

(*Ther. Wehnschrft.*, 1896, n° 9; *Pharm. Ztng.*, 1896, n° 29, 8 avril, p. 247.)

REVUE GÉNÉRALE

Sur la désinfection des mains des médecins. — Plusieurs procédés de désinfection des mains des médecins ont été déjà proposés : tous ont pour but d'éviter l'infection des malades par les mains des opérateurs. Jusqu'à ces derniers temps, c'est le procédé de *Fürbringer* et *Reinike*, à savoir la désinfection par l'alcool absolu et la solution de sublimé, qui a été considéré comme le mieux approprié. Mais on n'a pas tardé à découvrir les inconvénients de ce procédé de désinfection. En effet, d'une part, l'alcool dépourvu de toute propriété antiseptique (*Behring*), n'agit qu'en dissolvant les graisses et en enlevant mécaniquement les bactéries y contenues (*Reinike*) et que, même très concentré, il n'attaque que les parties superficielles de la peau sans entraver nullement les microbes pathogènes situés dans les couches profondes de la peau (*Köng*) ; et, d'autre part, grâce à l'alcool et au sublimé, il se produit facilement des déchirures, des rhagades et des crevasses qui rendent très difficile la désinfection ultérieure de la peau (*Schäffer*).

Le nouveau procédé de *Lehmann* (*Med. Neuigkeiten*, 1895) obvie à tous ces inconvénients et permet d'obtenir un résultat sûr et certain. Il consiste, dans ses grandes lignes, à nettoyer soigneusement les mains par une solution chaude (à 50° C.) de bicarbonate de soude à 1 pour 100 en s'aidant en même temps du savon vert, d'une brosse stérile et de sable stérilisé : la solution de bicarbonate de soude n'est pas inférieure à l'alcool, de par ses propriétés dissolvantes de la graisse. Dans la plupart des cas, on peut se passer complètement d'un désinfectant chimique.

Le procédé de *Lehmann* se compose donc schématiquement des temps que voici :

1° Brosser les mains avec de l'eau et du savon vert (pendant 2 minutes);

2° Nettoyer les ongles;

3° Brosser de nouveau (comme dans 1°) dans l'eau fraiche (pendant 3 minutes);

4° Solution de bicarbonate de soude chaude (à 50° C.), à changer souvent (pendant 2 minutes);

5° Laver les mains à l'eau stérilisée ou dans une solution d'un sel de cuivre;

6° Un antiseptique, s'il en est nécessaire.

(*Pharm. Cntrlh.*, 1896, n° 17, p. 258.)

Lavements d'acide carbonique dans le traitement de la coqueluche. — Les lavements gazeux proposés en 1887 par *Bourgeon*, pour le traitement de la coqueluche, ont été délaissés à tort; en effet, *Rose* (*N.-Y. med. Mntsschrft.*, fév. 1896) vient de s'assurer de la facilité avec laquelle on les fait et de l'excellence des résultats fournis par eux.

Il est tout à fait superflu de se servir d'appareils spéciaux pour l'insufflation de l'acide carbonique. L'auteur emploie dans sa pratique une bouteille, du volume de 1 litre environ, fermée par un bouchon de caoutchouc muni d'un trou à travers lequel passe à frottement un tube en verre : l'extrémité supérieure de ce tube est réuni à un tube en caoutchouc se terminant par un bout ordinaire d'un appareil à lavements.

Pour obtenir l'acide carbonique nécessaire, on remplit la bouteille d'eau jusqu'au tiers de son volume (le bout inférieur du tube restera à 4 centimètres au-dessus du niveau de l'eau); on met d'abord dans l'eau 24 grammes de bicarbonate de soude et ensuite 16 grammes d'acide tartrique (en gros cristaux) et, après avoir bouché rapidement la bouteille, on introduit le bout du tube dans le rectum, où l'acide carbonique qui se forme pénètre tout seul sous une certaine pression, sans qu'il soit nécessaire de l'insuffler.

Le malade occupera la même position que l'on conseille

pour un lavement simple. On continuera à laisser en place le tube dans le rectum jusqu'à ce que l'abdomen présente un certain degré de tension ; on supprimera alors pour quelque temps l'accès du gaz dans l'intestin. Mais, en règle générale, l'opération sera continuée jusqu'à ce que passe dans l'intestin tout l'acide carbonique qui se forme aux dépens des quantités sus-mentionnées de bicarbonate de soude et d'acide tartrique.

Ces lavements seront répétés 3 à 4 fois par vingt-quatre heures ; on prendra garde de ne les prescrire que trois heures après chaque repas.

L'auteur a traité en tout 40 enfants coquelucheux par ces lavements gazeux. Grâce à ce traitement continué pendant quatre à cinq jours, les accès de toux nocturne ont cessé dans un grand nombre de cas; quant aux accès diurnes, ils n'apparaissaient, eux aussi, que dans des circonstances exceptionnelles (par exemple, après une course). La guérison complète arrivait ordinairement dans huit à quatorze jours après l'institution du traitement.

Voici, comme spécimen, une des histoires rapportées par l'auteur dans son mémoire. Une petite fille de 5 ans est atteinte de coqueluche le 11 novembre 1895, et le 19 novembre le nombre des accès de toux est de 9 dans la journée et de 12 la nuit. Le lendemain, on lui prescrit 3 lavements gazeux : le nombre des accès s'abaisse tout de suite à 8 (dont 4 pendant la journée et autant la nuit) qui, en même temps, sont de beaucoup moins intenses qu'auparavant. Les jours suivants, grâce à ce traitement continué, les accès diminuent encore de fréquence et d'intensité : pendant quelques jours, à la suite de causes occasionnelles, on fut obligé d'interrompre les lavements gazeux, et voilà les accès d'augmenter notablement de fréquence et d'intensité. On se mit de nouveau à pratiquer les lavements, et la guérison complète ne tarda pas à survenir dans quelques jours. (*Vratch*, 1896, nº 13, p. 405.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 27 MAI 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Correspondance.

En outre des imprimés ordinairement adressés à la Société, la correspondance comprend :

1° Une lettre de candidature de M. le Dr Soupault, dans la section de médecine, comme membre titulaire.

La candidature de M. Soupault est renvoyée, avec celles de MM. Rochon-Duvigneau, Heim et Moreigne, à une commission composée de MM. Patein, Courtade et Barbier, rapporteur ;

2° Des lettres d'excuses de MM. Bovet et de Fleury, qui demandent que la Société veuille bien reporter au prochain ordre du jour les communications qu'ils devaient faire aujourd'hui ;

3° Une lettre de M. le Dr Gills, servant d'envoi au travail suivant :

Note sur l'effet analgésique du gargarisme antiseptique dans les douleurs provoquées par la carie dentaire,

Par le médecin-major de 1re classe Gils,
Chef de l'hôpital militaire de Briançon.

Pour le patient, atteint de carie dentaire, le symptôme essentiel réclamant une intervention aussi active qu'immédiate est la douleur.

Il essaie d'y remédier d'abord lui-même, d'après des conseils ou suivant son expérience personnelle, par des bains dentaires au moyen de solutions anesthésiantes dont l'opium ou l'alcool constituent la base et qu'il conserve quelques instants dans la bouche en tâchant, autant que possible, de les maintenir dans la région endolorie.

Cette méthode reste généralement sans succès.

L'intervention chirurgicale — à laquelle il se décide alors à recourir — consiste presque toujours, comme premiers soins, dans l'application de topiques analgésiques, de mixtures que chaque praticien compose suivant une formule personnelle, afin de calmer la souffrance, en attendant qu'une opération définitive — extraction ou obturation — puisse être pratiquée.

Mais l'action de ces topiques — quels qu'ils soient — est loin d'être constante ; souvent elle ne produit qu'avec lenteur ; de plus, leur application nécessite presque toujours l'intervention d'un opérateur qu'on n'a pas immédiatement à sa portée. — Enfin, dans certaines caries superficielles et dans celles qui attaquent la face latérale d'une dent masquée par la dent voisine, cette application est restée parfois impossible.

Une expérience de deux ans, basée sur une trentaine de cas, m'a démontré que l'antisepsie buccale, pratiquée au moyen de sublimé corrosif, calmait presque instantément les odontalgies dues à des caries dentaires, même anciennes, et dans es crises les plus aiguës.

Je prescris la formule suivante :

Eau bouillie chaude.....................	4 parties.
Liqueur de Van Swieten.................	1 partie.

Eau dentifrice (Botot ou tout autre) quelques gouttes comme correctif.

Se rincer la bouche deux ou trois fois dans la première heure, en maintenant pendant quelques instants la solution autour de la dent malade.

Dès le premier bain, la douleur s'émousse. Mais, si l'on a affaire à une inflammation vive, accompagnée de périostite alvéolaire, peu à peu la sensibilité se réveille. Un deuxième bain local l'endort aussitôt... Il est rare qu'un troisième soit nécessaire dans la même heure. Aux cours de la journée et les jours suivants, trois ou quatre bains dans les vingt-quatre heures suffisent pour prévenir le retour de la douleur. Consécutivement l'inflammation périostique s'amende et ne tarde pas à disparaître, pourvu que cette antisepsie ait été pratiquée assez à temps pour prévenir l'infection suppurative.

Cette méthode a donné d'excellents résultats non seulement dans des caries à ciel ouvert, où le liquide peut baigner complètement la surface endolorie de l'ulcération dentaire; mais encore dans des cas plus complexes où le processus ulcératif continuait son évolution, momentanément interrompue, sous un plombage mal appliqué, incomplètement adhérent et laissant filtrer jusqu'au fond de la cavité des agents d'irritation ou de fermentation, air froid, liquides, parcelles alimentaires, microbes de la cavité buccale.

Parviendrait-on, par ce seul moyen, à enrayer la carie?

La durée de mes observations ne me paraît pas suffisante pour que je puisse me prononcer nettement à cet égard. Mais, au point de vue analgésique, ce procédé simple et à la portée de tous a donné, dans un assez grand nombre de cas de formes très diverses, des résultats si satisfaisants que je crois devoir le recommander.

M. Désesquelles. — Je signalerai, à propos de ce travail un inconvénient sérieux que présente le sublimé; il noircit les dents à la longue. Aussi, lui ai-je substitué depuis longtemps dans ma pratique le naphtol camphré: quelques gouttes de ce produit dans un verre d'eau suffisent pour obtenir des effets analgésiques et antiseptiques irréprochables. Des expériences comparatives entre les deux méthodes seraient, à mon sens, intéressantes à faire.

M. Courtade présente la communication suivante.

Du lavage de la caisse du tympan avec une nouvelle sonde.

Au point de vue de l'évolution, deux caractères distinguent les suppurations de l'oreille moyenne, ce sont la tenacité et la facilité des rechutes.

Si, plus que dans tout autre région de l'économie, la suppuration a de la tendance à persister, cela tient, non à des caractères spéciaux de l'infection, mais à la nature accidentée de la région, à la multitude des replis où peut se confiner le pus et à la facilité des réinfections.

Il est facile de constater l'influence pathogénique de ces diverses causes quand on suit l'évolution des diverses formes de l'otite suppurée.

Quand l'otite suppurée est aiguë et récente, elle peut guérir très rapidement en quelques jours ou quelques semaines au plus tard, sous l'influence d'un traitement bien dirigé ; le pus collecté dans la partie inférieure de la caisse trouve une issue relativement facile par la perforation du tympan spontanée ou chirurgicale ; mais, si l'incurie du malade lui fait négliger une affection d'apparence si bénigne au début, le pus stagnant dans la caisse gagne les sortes d'alvéoles qui résultent de l'entrecroisement des replis muqueux et ligaments normaux de la région et crée ainsi de nouvelles difficultés à l'antisepsie de la région enflammée.

Les injections ordinaires, même quand la perforation du tympan est vaste, n'arrivent pas à balayer, à entraîner au dehors le pus parfois très consistant qui adhère aux parois ; la partie liquide seule et quelques petits grumeaux sont expulsés par ce moyen thérapeutique qui donne l'illusion d'une antisepsie rigoureuse.

Très fréquemment, les malades disent n'avoir plus d'écoulement d'oreilles, alors que par le simple examen, on cons-

tate encore des masses de produits blânchâtres, véritables magma qui obstruent la perforation ; très fréquents encore sont les cas où, malgré les injections pratiquées par le malade, on fait les mêmes constatations.

Si, fort de la disparition de ce symptôme subjectif très trompeur, la suppuration, le malade cesse tout traitement, l'affection à peine assoupie se réveille à la moindre cause occasionnelle, et dès lors la rechute s'établit; la guérison n'était donc que temporaire et apparente.

D'autres causes interviennent pour faire durer la suppuration, ce sont les caries des osselets ou des parois de la caisse, les polypes, l'existence de végétations adénoïdes, la nature tuberculeuse de l'otorrhée, la localisation de l'otite dans l'attique, etc. ; nous n'aborderons pas ces divers points de la question, car ce serait faire l'histoire complète de l'otorrhée et nous nous en tiendrons aux cas que nous avons signalés, aux cas simples en apparence.

Lorsqu'une suppuration un peu ancienne est tarie, la muqueuse qui tapisse la caisse ne revient à sont état normal que très lentement; pendant encore une longue période de temps, il se fait une desquamation épithéliale qui en s'accumulant forme des masses grumeleuses, sèches, qui résistent aux simples injections.

Ces quelques notions de physiologie pathologique font pressentir la nécessité d'agir d'une façon plus efficace que ne le font les injections dans le conduit auditif; les lavages de la caisse du tympan sont indiqués dans trois circonstances :

1° Dans l'otorrhée chronique simple ;

2° A la fin de l'otorrhée pour balayer les résidus épithéliaux et le pus desséché ;

3° Enfin dans l'otite aiguë. Cette dernière indication, qui nous est personnelle, peut être généralisée à tous les cas où la paracentèse est indiquée ; après l'ouverture du tympan nous pratiquons le lavage de la caisse, comme en chirurgie générale on lave la poche de l'abcès après l'avoir incisé.

Ce mode de traitement ne pouvait être employé avec la sonde qui sert habituellement aux lavages de l'oreille moyenne, la sonde d'Hartmann, qui présente une coudure à angle droit à 2 millimètres de son extrémité.

Nous allons signaler en quelques mots les inconvénients que présente ce dernier instrument.

Tout d'abord, il exige une perforation du tympan spontanée ou chirurgicale assez étendue pour que l'on puisse engager son bec dans la caisse; l'introduction est très délicate et parfois légèrement douloureuse.

Une fois en place, le malade doit garder la plus complète immobilité, car le moindre mouvement peut entraîner une lésion sérieuse de la membrane du tympan ou des osselets, le bec pouvant s'accrocher à l'une de ces parties, si le patient retire brusquement la tête dans le cours do l'injection intratympanique.

Il est difficile de la maintenir absolument fixe, car son faible diamètre et son poli font qu'elle tient mal entre les doigts, et, quelque précaution que l'on prenne, il y a toujours un faible déplacement qui se répercute douloureusement dans la partie profonde de l'oreille.

La même dextérité est aussi nécessaire pour la retirer que pour l'introduire.

Toutes ces raisons en restreignent beaucoup l'application qui est difficile chez l'adulte en bien des cas, dangereuse chez les enfants ou les malades très sensibles.

Les difficultés inhérentes à la manœuvre de la sonde d'Hartmann disparaissent avec la sonde que nous avons fait construire : bien que non coudée à son extrémité, le jet est vertical et peut être dirigé du côté de l'attique où séjournent et croupissent les résidus purulents et épithéliaux.

La sonde n'est point tenue directement avec les doigts, mais seulement par l'intermédiaire d'un manche dans lequel elle glisse en faisant avec celui-ci un angle obtus.

La technique du lavage de la caisse est des plus simples; la

sonde tenue entre le pouce et l'index gauches est introduite dans la perforation jusqu'à ce qu'elle vienne heurter le promontoire (segments antérieur ou inférieur du tympan) qu'elle ne peut blesser puisque son extrémité est arrondie. Il ne reste plus qu'à pousser le liquide antiseptique contenu dans la seringue, rattachée à la sonde par un tube de caoutchouc.

Si l'injection provoque, ce qui est assez fréquent, une sensation désagréable, le malade fait parfois un mouvement de retrait qui fait sortir de la caisse l'extrémité de la sonde; il n'en résulte pas d'inconvénients parce que l'instrument est rectiligne comme un stylet.

Pour l'irrigation de la caisse, nous avons recours à une sonde à trois jets perpendiculaires entre eux, qui lavent à la fois les régions supérieure et latérales, résultat impossible à obtenir avec la sonde d'Hartmann.

Nous devons rappeler que fréquemment dans le cours de l'injection, le liquide passant par la trompe, tombe dans le pharynx, il serait donc imprudent d'employer des liquides dangereux (solutions de sublimé); on peut s'en tenir du reste à l'eau boriquée chaude.

M. Barré lit un travail intitulé : De la désintoxication du sang.

Le travail de M. Barré est renvoyé à une commission composée de MM. Kauffmann, Barbier, Bardet, Blondet et Bolognesi.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

Vogt.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT (Cl.) 139.6.96.



Résumé général de l'enseignement fait en 1896.

Leçon du 13 mars 1896,

Par M. le Professeur F. Garrigou.

Messieurs,

Pour terminer la série des cours de ce semestre d'hiver, nous allons résumer en quelques mots notre enseignement de 1896, qui constituera la suite naturelle de la synthèse déjà présentée de notre enseignement de 1895.

L'étude de la matière organique et celle des êtres infiniment petits qui habitent les eaux minérales, nous a occupé pendant nos trois premières leçons. Nous vous avons montré le protoplasma primitif se concentrant sous des formes essentiellement rudimentaires et protéiques, presque impossible à caractériser, et donnant naissance à des êtres mono-cellulaires, se mouvant par des séries de contractions et d'extensions indépendantes de tout appareil spécial, contractions et extensions du genre de celles du protoplasma végétal intra-cellulaire. Vous avez pu voir dans des corps microscopiques des roches les plus anciennes, dans les granits, des formes à peu près indéterminées, pour les minéralogistes micrographes, et dont un certain nombre nous paraissent représenter des amibes et autres protozoaires devenus siliceux, c'est-à-dire métamorphosés. Nous vous avons montré des formes identiques à celles contenues dans ces granits, provenant de nos eaux sulfurées, où l'on voit les êtres qui les révèlent se mouvant et se reproduisant.

Les beaux travaux d'Anglada, relatifs à l'étude des barégines, nous ont fait connaître l'une des origines de cette matière, à laquelle il convient d'appliquer, surtout, le nom général de glairine, qui ne préjuge autre chose, qu'une nature glaireuse, mucilagineuse.

Avec Soubeiran, nous avons suivi le développement dans des eaux sulfurées très chaudes, à Olette, d'organismes inférieurs, tels que certaines algues à frustules terminés par des formes siliceuses du plus curieux aspect, les diatomées. Nous avons vu, en même temps, des organismes déjà élevés dans la série animale, des mollusques, des limnées, vivre et se reproduire, dans des eaux à 78°. C'est là un phénomène d'adaptation des plus curieux.

Avec Fontan, nous avons appris que les produits organiques organisés des eaux sulfurées ont des formes permanentes, filamenteuses, que ces filaments sont des conferves ayant la propriété de se mouvoir, et se reproduire par scissiparité. Il les a dénommées sulfuraires.

Joly nous a mis à même de constater que ces sulfuraires véritablement vivantes, à la façon des bactéries, contiennent des cristaux de soufre, dans les tubes qui les constituent, et. qu'en mourant et se désagrégeant, elles fournissent une portion des glairines d'Anglada.

Winogdrasky et Olivier, par des recherches microscopiques et chimiques, ont prouvé que ces sulfuraires ne peuvent vivre que dans les eaux sulfurées, à l'acide sulfhydrique, desquelles elles empruntent le soufre qu'elles emmagasinent, afin de s'en nourrir, et qu'une fois privées de cette ressource, elles meurent et se désagrègent.

Enfin, nous avons emprunté à M. de Rey Pailhade, les résultats de ses découvertes sur un ferment non figuré, le philotion, qui permet de reconstituer la série d'opérations chimiques que la nature impose au soufre, pour que, dans certains milieux, il se transforme en H^2S, monosulfure, etc.,

et pour qu'il serve ainsi à la nutrition de ces conferves, qui deviennent la caractéristique de la présence d'une eau sulfurée.

Que de preuves, dans tous les faits que nous avons étudiés dans cet ordre de choses, d'une connexion intime entre les sciences naturelles et la philosophie. Quelle marque indéniable de la prévoyance de la nature, pour le but qu'elle poursuit : la création et le maintien de la vie à la surface du globe, et pour la progression des êtres, en partant de la cellule primitive, produite au milieu de ce protoplasma universel, au sein duquel se sont opérées les deux grandes divisions : de la vie végétale, et de la vie animale.

Il fallait rechercher si dans ce milieu protoplasmique, origine primitive des plantes et des animaux, il n'y avait pas quelque chose de plus primitif encore, de plus essentiel à la détermination des mouvements vitaux, et nous l'avons trouvé, avec Béchamp d'abord, avec A. Gautier ensuite, dans ces particules infimes, dans ces microzymas, dans ces plastidules, ferments absolument primaires et munis de mouvements propres, qui imprègnent encore toutes les roches, même les plus anciennes, déposées au sein des premières mers, comme au sein des autres mers successives, chez lesquels Béchamp a pu reconnaître la propriété, conservée après des milliers, peut-être des milliards de siècles, de fluidifier les matières organiques, et de fournir avec elles des produits de fermentation.

Nous vous avons dit que les eaux minérales étaient fort riches en microzymas, et que le rôle que ces microorganismes jouent dans la thérapeutique thermale, doit certainement être considérable, offrant aux chercheurs des points nouveaux d'investigations.

Trois leçons ont été consacrées à l'étude de l'électricité des eaux minérales. Nous vous avons fait l'historique com-

plet de cette question, et nous avons pu répéter des expériences qui prouvent, d'une manière indiscutable, l'existence de cette électricité. Au premier abord, le fait est surprenant, car on ne peut s'imaginer un potentiel électrique différent de celui de la terre, dans une substance qui coule à sa surface. La terre a pour propriété d'absorber, de faire disparaître tout potentiel électrique en contact avec elle. Et, cependant, ce potentiel existe dans les eaux minérales.

Nous vous avons dit que, pour en expliquer le maintien, il fallait supposer que chaque élément constituant les sels en solution dans l'eau, et les éléments de cette eau elle-même, ont des propriétés électriques plus ou moins attachées, fixées, combinées à leur existence propre.

Par des expériences réalisées devant vous sur des eaux minérales transportées, nous avons pu mettre ce potentiel en évidence, en prenant des précautions spéciales pour éviter des effets de contact, de décomposition et de polarisation.

Vous avez pu voir quelle importance avait la nature de la baignoire, sur le développement des courants, à son contact avec l'eau.

Vous avez pu également vous rendre compte, par ces expériences, que le sujet plongé dans un bain est absolument assailli de tous côtés par des courants électriques d'intensité différente, courants qui, certainement, ne sauraient être sans action sur l'économie, car nous connaissons l'action de l'électricité sur le système nerveux, et nous savons que la dialyse, en présence de courants électriques, est un fait d'une importance considérable, car elle permet de faire passer à travers des membranes, dans un sens ou dans l'autre, des substances métalliques transformées en *ions*.

Les eaux étant un médicament polymétallique, quelque fois très riche et très complexe, il a fallu se rendre compte de l'influence des métaux sur l'organisme. C'est ainsi que nous avons étudié successivement l'action physiologique et

thérapeutique d'un très grand nombre de métaux et de substances salines, données sous forme de médicaments internes. Dans cette étude, à laquelle nous avons consacré huit leçons, vous avez pu constater que pour un même métal, des effets variés, et en apparence contradictoires, avaient été obtenus par des observateurs divers, aussi habiles expérimentateurs que médecins consciencieux.

Il fallait se rendre compte de ces faits, de ces contradictions si extraordinaires, et qui, jugées à la légère comme ne prouvant rien, peuvent devenir une arme à deux tranchants au point de vue des progrès de la médecine thermale, et de son impuissance médicatrice apparente, en présence d'une maladie déterminée.

Les problèmes de la médecine sont si complexes, Messieurs, si difficiles à résoudre, que le médecin vraiment imbu de ses devoirs généraux, ne doit ni se laisser passionner en faveur de tel ou tel système, de tel ou tel médicament, ni se décourager en présence de contradictions. Ces contradictions ne sont quelquefois, la plupart du temps, faut-il le dire, qu'apparentes, et dues à notre ignorance. Lorsqu'un fait nouveau est découvert, nous sommes portés, en général, à le considérer comme un terminus au delà duquel on ne peut plus aller. Bien au contraire nous devons rester imbus de cette idée, qu'au moment où nous croyons savoir le plus et le mieux, c'est alors que nous avons le plus à apprendre, surtout en ce qui touche certains faits scientifiques dans la coordination desquels les points de repère font le plus souvent défaut. Et lorsque nous voyons au milieu de contradictions formelles, des savants qui n'hésitent pas à tout sacrifier pour soutenir la vérité des faits en présence desquels ils se sont trouvés, disons-nous toujours, que passer outre sans les écouter est une faute. Si nous avons le courage d'approfondir impartialement leurs observations, nous serons bien près de toucher avec eux à la vé-

rité, et d'avoir ainsi rendu des services signalés à la science et à l'humanité, en arrivant à des coordinations qui mettront tout le monde d'accord, et qui ouvriront le véritable chemin des applications utiles.

C'est en nous appuyant sur de semblables principes que nous avons entrepris de vous parler de la métalloscopie et de vous en tracer l'histoire complète. Aussi, lui avons-nous consacré quatre leçons.

Nous vous avons montré que l'inventeur de la métalloscopie et de la métallothérapie, le Dr Burq, qui avait, par conviction, perdu toute sa fortune au développement de ses découvertes relatives à ces deux branches d'une science aujourd'hui officiellement acceptée dans ses résultats, à peu près par tous les médecins, depuis le rapport officiel de la société de biologie, avait découvert plusieurs faits dont voici les principaux.

Nous avons chacun à l'état de santé, mais surtout à l'état de maladie, une sensibilité spéciale à tel ou tel métal, ou aux sels de ces métaux, soit qu'on applique ces sels directement sur la peau, comme les métaux eux-mêmes, en les humectant, soit qu'on en forme des solutions qui seront injectées dans le derme, soit enfin qu'on en imbibe des linges, et qu'on applique ces linges sur la peau.

Ces métaux sont ceux que l'on doit administrer en solutions titrées, à l'intérieur, pour rétablir l'équilibre dans les affections nerveuses, et en applications directes sur les membres affectés de paralysies nerveuses ou autres. Ce sont eux que l'on doit employer pour refaire les globules dans les anémies, en les donnant comme on le fait déjà depuis longtemps, pour le fer, à l'état de poudre métallique ou à l'état de solution saline.

Tels sont les principes sur lesquels reposent la métalloscopie et la métallothérapie.

Après cette étude, nous avons abordé celle du pouvoir

absorbant de la peau, et nous lui avons consacré quatre leçons, dans lesquelles nous vous avons fait l'historique complet de la question, nous appuyant sur les expériences si nombreuses, entreprises en France et à l'étranger, par les médecins et par les physiologistes de premier ordre, auxquelles nous avons joint notre faible part d'expérimentation. Nous avons pu vous convaincre des faits suivants :

1° La peau, c'est-à-dire, le derme recouvert de son épiderme et de la couche cornée, reste, grâce à celle-ci, absolument inerte au point de vue de l'absorption ;

2° Pour faire absorber des substances par la peau, il faut que ces substances soient solubles, et que la couche cornée ainsi que l'épiderme, soient suffisamment ramollis. Dans ces conditions, l'absorption devient possible, mais il faut alors que la température du liquide appliqué sur la peau, soit inférieure à celle du corps humain ;

3° La peau peut encore absorber, lorsque les substances qui sont appliquées sur elle sont capables d'entraîner une altération de la couche cornée, c'est-à-dire sont kératolithiques, ainsi que l'a dit avec tant de raison, le professeur Unna ;

4° Les applications simples de pommades contenant des substances médicamenteuses ne se prêtent à l'absorption que lorsque la peau est soumise à de fortes et énergiques frictions. Dans ce cas, la couche cornée est altérée, enlevée, et la substance arrive à travers la couche de Malphigi et le septum lucidum, jusqu'aux vaisseaux absorbants, ou bien elle pénètre l'entrée des glandes diverses de la peau, et peut être alors absorbée directement par la muqueuse de ces glandes ;

5° Les gaz sont absorbés par la peau naturelle avec une très grande facilité, et dans ces conditions, ils sont sans doute endosmosés par la muqueuse des glandes et des follicules pileux ;

6° Les médicaments solides, mais facilement volatils, comme le mercure et ses sels, suivent la voie des gaz, et pénètrent ainsi à l'état de vapeur, dans l'économie ;

7° Les médicaments solubles dans l'eau, et servant à la préparation de bains, peuvent pénétrer les couches intérieures de l'épiderme, et colorer celui-ci par la rencontre, dans son épaisseur, d'un médicament tout autre, absorbé à l'intérieur, et donnant avec le précédent, au moment où ils se rencontrent dans l'épaisseur de la peau, une réaction caractéristique, avec une coloration spéciale ;

8° Certaines conditions individuelles, peuvent arriver à modifier les règles précédentes.

Après avoir ainsi étudié l'influence des conditions spéciales que nous venons d'énumérer, sur le pouvoir absorbant de la peau à l'état de simple contact avec le médicament en expérience, nous avons encore étudié le pouvoir absorbant de la peau sous l'influence des courants électriques.

Cette étude était, au point de vue hydrologique, un complément forcé de la précédente et devait compléter les connaissances indispensables que vous deviez posséder relativement à l'action de la peau dans les cures thermales.

Nous avons parcouru ensemble la littérature française et étrangère relative à cette question.

Il nous a été possible de constater que, dans cette partie de la littérature nationale, les travaux publiés ont une importance majeure, et nous avons exposé les résultats obtenus à Lyon et à Grenoble par des physiologistes et des médecins de grande valeur.

Nous avons pu voir, grâce à ces chercheurs, qu'entre la cataphorèse et l'électrolyse, il existe une grande différence, la cataphorèse ayant été complètement supprimée de la liste des divers genres de médication par l'électricité.

Le Dr Destot, de Lyon, avait pensé que les substances

solubles dans l'eau, les sels métalliques, pouvaient pénétrer de toute pièce, sans être décomposés, dans les tissus et dans l'économie, sous l'influence des courants électriques, et il avait donné à cette pénétration le nom de *cataphorèse*.

D'autres expérimentateurs, parmi lesquels les Drs Labatut, Jourdanet et Portes, de Grenoble, sont venus prouver que la cataphorèse n'existait pas, et que les portions du corps introduites dans le courant électrique, et mises en contact avec le bain médicamenteux, constituaient de véritables prolongements des électrodes.

A leur contact, les substances salines se décomposeraient en *ions* (acide et base) qui seraient immédiatement en contact avec la peau, et se trouveraient ainsi, sous l'influence du courant électrique, en mesure d'être absorbés en nature, par la peau.

Ces savants ont de plus prouvé, que les *ions* mis en liberté, pouvaient, suivant la nature des sels, être absorbés tantôt au pole — tantôt au pole +, ce qui entraîne une nomenclature spéciale dans la classification des substances.

De toutes les expériences faites par ces auteurs, et de celles surtout de M. Labatut, il résulte que les mains plongées dans un bain médicamenteux, constituant de véritables électrodes, les doigts sont à leurs extrémités profondément imprégnés dans l'épiderme même, par les *ions* mis en liberté, et transportés, ainsi, profondément dans les tissus.

A l'entrée des courants, lorsque le sujet est dans le bain électrolytique, c'est l'électrode + qui fait pénétrer la substance, l'*ion basique*. A la sortie, il y a imprégnation par les *ions acides* empruntés au pole —.

Les points du corps ainsi imprégnés à la sortie des bains électrolytiques, par des substances médicamenteuses, peuvent fournir ces substances à l'organisme pendant un certain temps après l'arrêt du courant. On facilite alors leur

absorption au moyen de frictions à l'aide de substances kératolytiques.

Tous ces faits étant connus, nous avons exposé les effets des bains chauds, tempérés et froids sur l'organisme, de même que l'action des vapeurs.

Vous avez pu comprendre, d'après ce qui a été dit, combien la peau se trouve en état d'absorber, lorsque le corps est plongé dans des milieux qui, par leur température suffisamment abaissée, facilitent l'endosmose plutôt que l'exosmose.

Après avoir acquis toutes ces connaissances, nous avons fait un exposé de la manière très probable dont les eaux doivent agir sur le corps humain. Mais avant cela, nous avons pris l'ensemble du corps dans ses éléments les plus simples, pour nous permettre d'arriver à faire une application correcte de tout ce que nous avons appris à son sujet.

Nous avons comparé le corps humain à une sorte de grande cellule à revêtement cutané, et à muqueuse interne, se reliant à la peau par deux ouvertures principales, la bouche et l'anus, la peau et la muqueuse se soudant intérieurement et sans discontinuité, l'une à l'autre ayant, l'une et l'autre, les exagérations et la diminution d'une même fonction, l'absorption.

Cette sorte de grande cellule, aurait des divisions intérieures en nombre considérable, constituées par des cellules d'ordres divers, de fonctions et de compositions diverses, imprégnées de protoplasma, dont la constitution minérale varierait suivant la nature et la fonction de chaque cellule.

Elle produirait d'elle-même son électricité et sa chaleur, par sa propre vie. Un trouble survenu dans le fonctionnement et dans la composition d'un ordre ou de plusieurs ordres de cellules composantes, entraînerait un déséquilibrement général, qui serait la maladie, soumise en grande

partie à l'action excitante ou déprimante du système directeur général de la cellule, du système nerveux.

Nous vous avons dit, que, si une semblable cellule était plongée dans un bain d'eau minérale, elle devait se trouver soumise :

1° Aux lois de l'endosmose et de l'exosmose, après ramollissement de la couche cornée et du reste de l'épiderme ;

2° Aux lois de la métalloscopie ;

3° A l'influence de la température du milieu qui l'entoure ;

4° Aux lois des courants électriques de l'eau minérale ;

5° A l'influence réciproque des courants électriques propres à la cellule, et à ceux de l'eau minérale ;

6° A l'influence des composés chimiques de l'eau, que l'action électrique de cette dernière transformera en *ions* absorbables.

Tous ces phénomènes seront régis par le plus ou moins d'activité de l'eau minérale elle-même, et par la plus ou moins grande activité du système nerveux de la cellule.

C'est parce qu'on a négligé de faire la coordination que nous vous présentons, et qui, du reste, était encore impossible jusque dans ces dernières années, qu'on a laissé régner l'empirisme en maître en hydrologie.

Nous vous avons dit également, que les différences de vie, de climat, d'altitude, de nourriture que l'on fait subir à la cellule humaine malade, en la transportant de son habitat ordinaire dans une station thermale, où hygiène et genre de vie sont absolument nouveaux pour elle, doivent joindre forcément leur action à celle de l'eau minérale, pour agir comme causes modificatrices.

C'est tout cet ensemble de détails scientifiques et biologiques, aujourd'hui mis à découvert par les progrès de la science, qui constitue ce *quid divinum* derrière lequel se

retranchent, comme derrière un autel sacré, ceux qui, parmi les médecins pratiquant aux eaux minérales, cherchent à se persuader, pour leur propre tranquillité physique et intellectuelle, qu'il vaut mieux ignorer que chercher.

L'ignorance, jointe au savoir-faire, conduit sans doute à la réussite, à la fortune, quelques médecins d'eaux minérales, qui, malheureusement, abusent de l'incompétence et de la crédulité humaines, si faciles à entraîner vers des popularités mal acquises.

La recherche scientifique, sérieuse, a souvent conduit à la déception et aux déboires, au point de vue des succès que beaucoup croyaient légitimement mériter.

Mais ceux qui passent la vie à chercher, et qui ont le bonheur de trouver, peuvent, au moment où ils quittent pour toujours leurs fidèles compagnons de travail, leurs livres et leurs instruments, s'endormir avec sérénité dans l'ombre de l'éternelle nuit, en se disant à eux-mêmes : *j'ai été utile à mes semblables.*

Prenez, ces mots si consolants, pour votre devise, Messieurs. C'est celle du vrai savant, du vrai chercheur. C'est celle qui doit soutenir les dévouements momentanément méconnus, c'est celle qui rehausse les lois de la fraternité humaine.

Notre cours ne s'est pas arrêté à l'exposé de ces grandes lignes hydrologiques. Lorsque nous sommes arrivés à notre 34e leçon, l'espace de temps qui nous séparait du moment où notre exercice de 1896 devait se clore, ne nous permettait pas d'aborder, au complet, les grandes questions de clinique et de thérapeutique thermales. J'ai cru bien faire, en consacrant les douze dernières leçons à vous parler des stations thermales pyrénéennes, et à vous en exposer la *monographie médicale*, surtout, pour étudier ensuite sur place, avec vous, les bases des applications pratiques.

C'est là, le plan qui a été suivi, et que nous avons com-

plété, en vous conduisant successivement dans chacune des stations, après les avoir réunies par groupes rationnels.

Vous avez pu, ainsi, apprendre à connaître ce que l'on ignore en général, je veux parler de la *dominante thérapeutique* de chaque station.

Depuis trente-six ans, Messieurs, nous faisons de la médecine thermale active. Dans cet espace de temps, après avoir recueilli plus de 30,000 observations médicales, en envoyant chaque année des malades aux diverses stations qui leur conviennent, et en traitant à Luchon pendant la saison thermale, ceux qui constituent notre clientèle, nous avons pu arriver à nous faire une conviction sur la *dominante médicale* de chacune de nos stations pyrénéennes. C'est la connaissance des résultats généraux de nos observations que nous avons tenu à vous exposer dans ces leçons, qui ont résumé les convictions acquises, non seulement d'après nos propres recherches, mais aussi d'après celles d'un choix d'observateurs consciencieux.

Nous avons voulu ainsi vous mettre en mesure, lorsque le moment sera venu pour vous, de donner aux malades un conseil utile pour le choix de la station, en présence de telle ou telle maladie.

C'est là ce qui constitue la plus grande difficulté en thérapeutique hydrothermale. Et c'est l'absence d'une direction scientifique reposant sur une base solide, qui a fait naître le désarroi général qui règne aujourd'hui dans l'immense majorité du corps médical, et qui a diminué la confiance du public dans la médication par les eaux minérales.

Les études chimiques théoriques, c'est-à-dire dans les livres, *et qui devraient être la base de tout ce qui touche à la thérapeutique thermale*, ne sont pas possibles à notre époque, en France surtout. Il n'y a qu'un traité complet d'analyse d'eaux minérales. Celui de J. Lefort. Il contient de nombreuses et graves erreurs.

Reste l'Annuaire des eaux minérales de France, récemment publié par MM. Jacquot et Willm.

Nous vous l'avons déjà dit, l'Annuaire nouveau des eaux minérales de France, vieux, comme publication, d'un an à peine, est absolument à refaire. Il est incomplet et inexact. Il vieillit l'hydrologie française de plus de vingt ans.

Le nouvel Annuaire sera sans doute l'œuvre de la jeune génération. Il faut que ce soient de jeunes et consciencieux médecins, chimistes et géologues, qui en soient chargés, si l'on veut le conduire à bonne fin. Ils devraient avoir devant eux temps et fonds nécessaires, pour entreprendre ce gigantesque travail.

Nous estimons qu'il faudra plus de vingt ans pour le terminer consciencieusement, avec un laboratoire à la hauteur de la tâche, et pourvu des sommes suffisantes pour tout entreprendre d'après les règles de l'hydrologie moderne.

Lorsque le nouvel Annuaire aura paru, avec des analyses indiquant soit les nombreux métaux, soit les matières organiques si multiples que les eaux portent du sein de la terre, lorsqu'on aura pu entrevoir le mode de combinaisons des éléments simples entre eux, on pourra, mais alors seulement, discuter fructueusement sur la valeur thérapeutique rationnelle de chaque source. Alors aussi, les recherches de chimie biologique et de chimie des assimilations et des désassimilations, si heureusement innovées par le Dr A. Robin, en thérapeutique thermale, porteront complètement leurs fruits.

Jusqu'à ce moment, les discussions auxquelles on se livre ne peuvent avoir leur portée complète. Elles roulent trop souvent sur des observations médicales en général recueillies avec une demi-instruction physiologique, ne servant qu'à augmenter la variété du langage et des paroles sans profondeur d'idées, qui ont presque transformé l'hydro-

logie en une sorte de tour de Babel, dans laquelle chaque hydrologue parle une langue, dont, la plupart du temps, une chimie et une biologie incomplètement étudiées, doublées d'un empirisme insouciant, constituent les dialectes variés.

Ces médecins, non encore préparés à l'hydrologie de l'avenir, devraient surtout se contenter d'accumuler des faits thérapeutiques, des faits indiscutables, comme le font de nos jours une pléiade d'observateurs bien imbus de leur rôle, comme le faisaient nos anciens, mieux même que ne le faisaient nos anciens, car nous avons des moyens d'investigation autrement puissants que ceux dont ils disposaient.

Ces faits serviront utilement à nos successeurs, lorsqu'ils auront pu arriver complètement à la connaissance du remède si complexe que nous avons à manier sous forme d'eau minérale.

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Nouvelle contribution à l'action désinfectante de la formaldéhyde.

Walter (*Ztschrft. f. Hyg.*, avril 1896) s'appuyant sur une série de recherches expérimentales entreprises dans le but d'élucider la valeur de la formaldéhyde comme antiseptique, se prononce pour l'affirmative. La formaldéhyde est d'autant plus appropriée à cet usage que l'on peut s'en servir sous forme solide, liquide et gazeuse; quant à l'odeur particulière qu'elle exhale, les objets qui en sont imprégnés la perdent rapidement.

Une solution de formaldéhyde à 1/10,000^e entrave le développement de la bactéridie charbonneuse, du bacille virgule du choléra, du bacille d'*Eberth*, du bacille de la diphtérie et du

staphylocoque pyogène doré. La formaldéhyde est-elle gazeuse, l'entravement est encore plus accusé. La solution à 1 0/0 tue en trente minutes presque toute culture de n'importe quelle bactérie pathogène. Employée en solution à 3 0/0, elle tue en quinze minutes la bactéridie charbonneuse et en une seule minute tous les autres microorganismes. A noter: une solution alcoolique faible agit plus énergiquement qu'une solution aqueuse de la même force.

La stérilisation complète des mains s'obtient en les lavant avec une solution de formaldéhyde à 3 0/0, surtout si l'on y ajoute un peu d'alcool. Quant aux instruments métalliques, les expériences faites à cet égard ont donné des résultats moins satisfaisants.

Le spray avec la formaldéhyde désinfecte efficacement les vêtements : les uniformes et les objets en cuir peuvent être désinfectés complètement sans qu'ils en souffrent nullement En moyenne, il faut pour ça les faire séjourner dans l'atmosphère formaldéhydée pendant vingt-quatre heures, mais l'auteur s'est assuré que, dans certains cas, il suffit de moins de temps. On peut se servir aussi de la formaldéhyde pour désinfecter les habitations.

Les masses fécales sont presque instantanément désodorées par une solution à 1 0/0, et leur stérilisation s'obtient en les mélangeant pendant dix minutes avec une solution à 10 0/0 ; on voit donc que la formaldéhyde peut rendre des services signalés pendant le choléra.

Une solution concentrée de formaldéhyde agit comme caustique et détruit les tissus malades. En solution faible, elle agit comme prophylactique.

Epit. of cur. med. Lit, supplem. to the Brit. med. Journ. du 30 mai 1896, p. 88.)

Sur les propriétés et les usages thérapeutiques de la gaze nosophénée.

Noorden (*Muench. med. Wchnschrft.*, 15 janv. 1896) s'est servi de la gaze nosophénée à 3 0/0, stérilisée préalablement, avant chaque emploi, en la soumettant à l'action d'un courant de vapeur d'eau. L'ayant employée dans un grand nombre d'opérations (les malades étaient atteints d'affections tuberculeuses aussi bien que d'affections non-tuberculeuses), il s'est assuré que la gaze nosophénée à 3 0/0 ne le cède en rien à la gaze à 10 0/0. Cette gaze nosophénée répond à tous les *desiderata* que l'on peut adresser aux matières de pansement et, sous certains rapports, est même supérieure à toutes les autres substances de pansement, telle que, par exemple, la gaze iodoformée. Le nosophène lui-même, sous forme de diapasme, peut, dans n'importe quel cas, remplacer avantageusement la poudre d'iodoforme.

L'auteur résume comme suit les avantages que présente la gaze nosophénée à 3 0/0 :

1° Il est très facile de la stériliser à l'aide d'un courant de vapeur;

2° Elle est à peu près complètement dépourvue d'odeur;

3° De par ses propriétés hémostatiques, elle ne le cède en rien à la gaze iodoformée; elle arrête l'hémorrhagie parenchymateuse, ce qui autorise son emploi pour tamponner les plaies fraîches;

4° On peut s'en servir, comme drain, dans le traitement des plaies sécrétant en abondance; sous ce rapport elle n'est inférieure à aucune autre gaze et l'emporte même sur la gaze dermatolée;

5° Elle agit plus favorablement que la gaze iodoformée sur les plaies avec granulations atones et les ulcères infectieux (chancre mou, bubons, onyxis, ulcères des jambes, etc.)

elle active les granulations, elle déterge les ulcères et, sous son influence, la cicatrisation s'accomplit avec plus d'énergie. Le saupoudrement avec le nosophène est, dans ces cas, plus utile que celui avec l'iodoforme et la croûte qui se forme après l'emploi de la poudre de nosophène en trop grande quantité est moins adhérente que celle fournie par l'iodoforme;

6° L'emploi de la gaze nosophénée permet l'usage simultané de l'azotate d'argent (en crayon ou en onguent, associé, par exemple, au baume du Pérou);

7° Elle n'exacerbe pas les douleurs ressenties par les malades;

8° Elle ne provoque pas d'eczéma.

(*Vratch*, 1896 n° 20, p. 582.)

REVUE GÉNÉRALE

Compresses réchauffantes dans le traitement des ulcères invétérés. — S'étant servi, pendant trois années, des compresses réchauffantes pour le traitement des ulcères atones, Yakovlef (*Voïén.-med. Journ.*, janvier 1896) s'est assuré qu'il est possible, grâce à ces compresses, d'obtenir la guérison des ulcères rebelles à toute autre médication. L'auteur attribue l'action bienfaisante des compresses réchauffantes, d'une part, à ce qu'elles augmentent l'afflux du sang aux parties lésées, d'où nutrition améliorée et, d'autre part, à ce que les compresses restant humides et n'adhérant pas à la plaie, le changement du pansement n'irrite pas par trop la surface des plaies. Pour se mettre sûrement à l'abri de l'eczéma, on aura soin de n'appliquer les compresses que sur la plaie et

ses bords calleux et de n'en pas recouvrir les parties saines. (*Med. Obozr.*, XLV, 1896, n° 4, p. 391.)

Contribution à la question du traitement des hémoptysies de longue durée survenant pendant le cours de la phtisie pulmonaire. — A. Pyasseisky (*Yéjéniéd.*, 1895, n° 50) résume comme suit les conclusions auxquelles il est arrivé par l'étude de la littérature et grâce aux observations personnelles :

1° Toute hémoptysie persistante est due à l'élévation, pour une cause ou une autre, de la pression sanguine dans le domaine de l'artère pulmonaire; ces causes sont les suivantes : l'étendue et la multiplicité des foyers tuberculeux en général et des cavernes en particulier, la constipation habituelle et la grossesse qui viennent compliquer la tuberculose;

2° Dans tous les cas où l'hémoptysie est causée par l'étendue de la lésion pulmonaire, c'est à l'ergotine de *Wernich* et aux injections sous-cutanées de morphine que l'on aura recours avec les plus grandes chances de succès : ce mode de traitement justifié aussi bien théoriquement que pratiquement, procure aux malades en peu de temps le soulagement des symptômes morbides;

3° L'hémoptysie persistante vient-elle d'éclater chez une femme phtisique enceinte et y a-t-il quelque raison de supposer que la grossesse est pour quelque chose dans la durée de l'hémoptysie, il est alors tout indiqué d'évacuer l'utérus de son contenu. On sera autorisé à pratiquer l'avortement (et non seulement l'accouchement prématuré) toutes les fois que l'hémoptysie est rebelle à tout traitement, que les lésions pulmonaires sont limitées et qu'il y a tendance à la cicatrisation : en effet, il est de règle dans ces cas, de voir le processus pulmonaire s'améliorer après que l'utérus est débarrassé de son contenu. (*Med. Obozr.*, XLV, 1896, n° 7, p. 662.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 10 JUIN 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Correspondance.

En outre des imprimés ordinairement adressés à la Société, la correspondance comprend :

1° Une lettre de M. Le Gendre, annonçant qu'il renonce à la parole à propos de la communication de M. Josias *sur l'emploi du sérum anti-streptococcique* : M. Le Gendre désirait appuyer les conclusions de M. Josias; cet appui n'a pas été nécessaire, personne n'ayant soutenu une opinion contraire.

2° Deux volumes intitulés : *Transactions of the College of Physicians Philadelphia.*

3° Une brochure de M. d'Astros, intitulée : *La diphtérie à Marseille, de* 1880 *à* 1895.

4° Des lettres de candidature de MM. Jeanselme, Gallois, Triboulet, Thiercelin et Lacaze.

Les candidatures de MM. Jeanselme, Gallois, Triboulet, Thiercelin et Lacaze sont renvoyées à l'examen d'une commission composée de MM. Barbier, Berlioz et Blondel. Rapporteur, M. Blondel.

Élections.

L'ordre du jour appelle les rapports sur les candidatures de MM. Soupault et Rochon-Duvigneau, pour la section de médecine.

M. Barbier présente un rapport favorable.

Pour la section des sciences accessoires, dans laquelle se trouve une seule place vacante, M. Patein rapporteur, présente en première ligne M. le Dr Heim, et en seconde ligne M. Moreigne.

Les élections sont renvoyées à la prochaine séance.

Bibliothèque de M. Constantin Paul.

M. Blondel, secrétaire général adjoint, fait part à la Société de l'installation de la bibliothèque léguée à la Société par feu Constantin Paul dans le laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine. Cette installation a pu s'effectuer rapidement, grâce à la grande obligeance de M. le Doyen et de M. le Pr Pouchet.

La Société décide d'adresser à Mme Constantin Paul une lettre de remerciements.

M. Pouchet présente la communication suivante :

Composition et action physiologique du Panbotano,

Par M. G. Pouchet,
Professeur à la Faculté de Médecine.

L'analyse immédiate effectuée sur 2kg,600 de racine pulvérisée de panbotano a permis de reconnaître la présence des substances suivantes :

1° Une quantité appréciable de *saponine ;*

2° Un *alcaloïde*, actuellement indéterminé, dont on a préparé le chlorhydrate qui se présente sous forme d'un sel cristallisé, soluble dans l'eau, précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes (Réactifs de Mayer, Sonnenschein,

Bouchardat, Marmé, Dragendorff, acide picrique) et présentant une action sur le cœur de la grenouille, mais dont l'étude n'a pas pu être poursuivie suffisamment, en raison de sa faible proportion ;

3° Une *substance résineuse colorée* soluble dans les alcalis dilués, les saturant exactement, et active également sur le cœur et la circulation;

4° Une autre *substance résineuse, incolore*, soluble dans l'alcool bouillant, et dépourvue d'activité au point de vue de son action physiologique.

Cette étude chimique est évidemment fort incomplète et demande à être reprise sur une plus grande quantité de substance.

Elle permet néanmoins d'interpréter, dans une certaine mesure, l'action physiologique du panbotano.

Action physiologique. Le *résinate alcalin* (résine colorée, combinée à un alcali) possède, outre l'action sur le cœur et la circulation dont il a été question tout à l'heure, des propriétés irritantes assez énergiques pour déterminer chez le cobaye, un abcès localisé à la suite d'une injection sous-cutanée de 20 centigrammes de résinate dissous dans un centimètre cube d'eau : cette solution est saturée à froid.

Par voie d'injection intra-péritonéale, sur un cobaye et à la dose de 50 centigrammes dissous dans 5 centimètres cubes d'eau, la solution de résinate a déterminé la mort au bout de quatre heures au milieu de symptômes graves dont les principaux ont consisté en hypothermie (T. initiale 37°8, T. finale, 30°2); abolition des réflexes; cœur et respiration très ralentis, la respiration ayant d'abord passé par une phase dyspnéique; impotence fonctionnelle.

A l'autopsie on constate une congestion généralisée et, par endroits, très intense, de toute la partie sous-diaphragmatique du tube digestif. Congestion énorme des reins. Extravasation sanguine dans le péritoine. Poumons et cœur asphyxiques.

Sur des grenouilles, la dose toxique varie entre 7 et 10 cen-

tigrammes. Pour une dose de 25 milligrammes, le tracé cardiaque montre d'abord une augmentation considérable de l'amplitude des contractions dont le nombre reste stationnaire pendant un temps très long; puis, la systole se fait en deux temps, le nombre des contractions diminue légèrement (35 au début, 27 à cette période) et il se manifeste une tendance à l'irrégularité. A cette dose, l'animal ne meurt pas.

Pour une dose de 5 centigrammes, la phase d'augmentation d'amplitude est presque immédiate et le nombre des contractions diminue rapidement (53 au début, 39 cinq minutes après l'injection), en même temps que l'on remarque la production d'une pause assez accentuée entre chaque contraction. Une arythmie passagère se montre très nettement deux heures après l'injection; à cette période succède un ralentissement considérable (17 contractions), puis le cœur revient peu à peu. Lorsque la dose est toxique, le cœur meurt en systole.

La pression artérielle, prise chez un chien dans la fémorale, augmente légèrement sous l'influence de doses faibles, puis, sous l'influence de doses plus considérables (5 centigrammes par kilog. d'animal), la pression diminue d'une façon régulière jusqu'à la mort qui survient au milieu d'accès dyspnéiques intenses avec respiration à type de Cheyne-Stokes.

Les lésions constatées à l'autopsie sont les mêmes que celles relevées sur le cobaye mort à la suite d'injection intrapéritonéale.

La solution de l'*alcaloïde* possède sur le cœur et la circulation une action analogue à celle de la substance précédente. Elle en diffère seulement par un ralentissement plus accentué et plus continu des contractions. A dose toxique, le cœur de la grenouille meurt très rapidement et reste en systole.

L'action exercée sur le cœur de la grenouille par l'extrait fluide de racine de panbotano reproduit exactement la somme des actions exercées par le résinate alcalin, l'alcaloïde et la saponine.

La dose toxique pour la grenouille varie de soixante à

80 centigrammes (un demi à trois quarts de centimètre cube).

Ces premiers essais tendent à démontrer l'action synergique sur le cœur et la circulation des trois principes immédiats actifs du panbotano ; et ils permettent d'établir un parallèle qui n'est pas sans intérêt entre cette action physiologique et celle de la quinine.

Expériences.

Première expérience. *Injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de solution aqueuse saturée à froid de résinate alcalin.*

Dose de résinate = 0gr,20.
Cobaye. Poids = 860 grammes.

22 AVRIL 1896.	HEURES.	TEMPÉRATURE.	VARIATIONS.
Avant l'injection...........	11 h. 35 matin.	37°,3	»
Injection à................	11 h. 40 —	»	»
50 minutes après l'injection.	12 h. 30 soir.	37°,5	+ 0°,2
1 h. 20 — —	1 h. » —	37°,5	—
1 h. 50 — —	1 h. 30 —	37°,7	+ 0°,4
2 h. 20 — —	2 h. » —	37°,8	+ 0°,5
2 h. 50 — —	2 h. 30 —	37°,9	+ 0°,6
3 h. 20 — —	3 h. » —	38°,1	+ 0°,8
3 h. 50 — —	3 h. 30 —	38°,0	+ 0°,7
5 h. 50 — —	5 h. » —	38°,2	+ 0°,9
23 avril 1896..............	10 h. » matin.	37°,9	»
24 — —	11 h. 15 —	38°,1	»
25 — —	1 h. » soir.	38°,3	»
26 — —	10 h. 30 matin.	38°,4	»

L'injection faite sous la peau du dos de l'animal, à 11 h. 40, ne paraît déterminer qu'une irritation locale; le cobaye lèche la place de la piqûre, se blottit dans un angle de la cage, puis peu à peu reprend ses habitudes, mange et ne paraît pas autrement incommodé.

La température, prise toutes les 30 minutes, ne subit que des oscillations physiologiques normales.

Température avant l'injection : 37°,3, 11 h. 35 matin.

Température vespérale, 38°,2, 5 heures soir (5 h. 20 après l'injection).

Le cobaye paraît souffrir un peu le surlendemain de l'injection ; on remarque à la place de la piqûre une légère induration.

Le 25 avril, soit trois jours après l'injection, abcès à l'endroit de la piqûre ; ponction faite ne donne que du liquide séreux légèrement teinté, sanguinolent.

Aucun autre phénomène n'a lieu ; la température seule est très légèrement augmentée pendant les quelques jours qui ont suivi l'injection ; l'animal ne succombe pas.

Deuxième expérience. *Injection intrapéritonéale de résinate alcalin* (0gr,50, *résinate en solution dans* 5 *centimètres cubes d'eau*).

Cobaye. Poids = 950 grammes.

	HEURES.	TEMPÉRATURE.	VARIATIONS.
Avant l'injection..........	11 h. 40 matin	37°,8	»
Injection à................	11 h. 45 —	»	»
45 minutes après l'injection.	12 h. 30 soir.	36°,7	— 1°,1
1 h. 15 — —	1 h. » —	36°,2	— 1°,6
1 h. 45 — —	1 h. 30 —	35°,7	— 2°,1
2 h. 15 — —	2 h. » —	35°,5	— 2°,3
2 h. 45 — —	2 h. 30 —	34°,8	— 3°
3 h. 15 — —	3 h. —	33°,5	— 4°,3
3 h. 45 — —	3 h. 30 —	30°,2	— 7°,6
4 h. 10 — —	3 h. 50 —	*Mort.*	»

L'injection est faite à 11 h. 45 du matin. Quelques minutes après, le cobaye est en proie à de la dyspnée ; il a des nausées. Puis l'animal se blottit dans un angle de la cage, se couchant volontiers sur le côté, et indifféremment à droite ou à gauche.

Une heure 30 environ après l'injection, l'animal est inerte ; posé sur le dos, il ne cherche pas à bouger ; il pousse quelques gémissements qui deviennent de plus en plus plaintifs.

Deux heures après l'injection, l'animal est étendu, avec commencement d'impotence fonctionnelle : les réflexes sont très diminués.

Deux heures trente minutes après l'injection, on remarque un refroidissement des extrémités, et en même temps un frisson chez l'animal en expérience ; phénomènes qui vont en s'accentuant. La dyspnée est intense.

Les réflexes sont abolis, deux heures quarante-cinq minutes après l'injection ; mais l'animal répond encore au bruit ; l'impotence fonctionnelle s'accentue, il ne marche plus, traîne son train postérieur et, pour se déplacer tant soit peu, cherche à bondir et sauter comme un lapin.

L'animal ne fait plus aucun mouvement, trois heures quarante-cinq minutes après l'injection ; il ne répond plus au bruit ; il reste inerte, dans quelque position qu'on le place toutes les pattes étendues.

A la dyspnée qu'avait l'animal succède une respiration lente et de plus en plus rare.

La mort survient à trois heures cinquante du soir, soit quatre heures dix minutes après l'injection.

La température (37°,8 avant l'injection) a diminué progressivement, et trois heures quarante-cinq minutes après l'injection, le cobaye n'avait plus que 30°,2 ; ce qui fait une diminution de 7°,6.

Autopsie. A l'ouverture de l'animal, on trouve un épanchement dans le péritoine. Le liquide, d'une couleur intense, rouge, examiné au spectroscope, donne les bandes d'absorption de l'hémoglobine réduite, il est donc permis de conclure à une extravasation sanguine intra-péritonéale.

Congestion généralisée de tous les organes compris dans la partie sous-diaphragmatique.

Congestion intense de l'intestin et particulièrement de la dernière portion de l'intestin grêle, de la première portion du gros intestin, la congestion diminuant jusqu'au rectum où il disparaît.

Congestion intense des reins, qui, sur une coupe, sont colorés en rouge violacé tel qu'il est impossible de distinguer les pyramides du parenchyme cortical.

Tous les organes de la partie sus-diaphragmatique sont asphyxiques.

Poumons exsangues, asphyxiques, sans trace de congestion.

Cœur mort en diastole, oreillettes et ventricules occupés par des caillots rouges asphyxiques.

Troisième expérience. Tension artérielle prise dans la fémorale d'un chien de 10 kilogrammes, à la suite d'une injection intra-veineuse de résinate alcalin en solution aqueuse saturée (soit $0^{gr},50$ dissous dans 2^{cc} 1/2 d'eau).

Le chien qui a servi à obtenir la tension artérielle, est détaché de la table d'opération à six heures et un quart du soir ; les plaies suturées.

L'animal ne tient plus sur les jambes, trébuche, il est incapable de regagner sa cage, on l'y porte. Il est pris alors d'un accès de dyspnée intense, refuse toute nourriture et toute boisson. La dyspnée augmente ; les extrémités se refroidissent. A l'accès dyspnéique succède une respiration à type de Cheyne-Stokes.

L'animal meurt à huit heures et demie du soir, cinq heures après la première injection de 0 ^{gr} 30 et quatre heures après la deuxième injection de 0 ^{gr} 20 de résinate alcalin.

Autopsie. Pas d'épanchement dans le péritoine à l'ouverture du corps.

Foie congestionné par places, poids : 315^{gr} ; rate chagrinée, légèrement congestionnée, poids : 40^{gr}.

Intestin, légère congestion, surtout de la dernière portion.

Reins, congestion intense ; d'une coloration rouge noir à la coupe, coloration laissant à peine visibles les pyramides et le parenchyme cortical.

L'examen des urines n'a pu être fait que post mortem, aussi est-il difficile d'attribuer une signification spéciale à l'albumine qu'elles contenaient en grande quantité.

Les organes de la cage thoracique sont asphyxiques.

Poumons asphyxiques, avec congestion par place, congestion disséminée.

Cœur rempli dans toutes ses cavités d'un sang noir, visqueux, mais liquide, sang asphyxique.

A l'ouverture de la boite cranienne, on remarque une congestion intense des méninges; congestion du bulbe, descendant jusqu'à la moelle cervicale.

Pas d'épanchement.

Pas de congestion médullaire.

DISCUSSION

M. BOCQUILLON. — Un chimiste mexicain a extrait, il y a quelques années, des tiges du panbotano, un glucoside qu'il a désigné sous le nom de panbotanine. Il n'a pas trouvé d'alcaloïde; ce résultat négatif tient peut-être au fait que les tiges n'en contiennent pas.

M. POUCHET. Je crois plutôt que le résultat négatif provient du fait que le chimiste cité par M. Bocquillon n'a pas opéré sur des quantités assez considérables : je n'ai pu, pour ma part, que déceler la présence de l'alcaloïde, bien que j'aie opéré sur 2 kilos et demi de poudre de racine. Un envoi de 25 kilos de cette racine, que le laboratoire de pharmacologie recevra sous peu, permettra de continuer les recherches. Quant au glucoside trouvé par le chimiste mexicain, je pense qu'il y a eu confusion, et que le produit décrit était simplement de la saponine.

Nécessité de l'inscription des médicaments sur les flacons qui les contiennent.

M. CRÉQUY. — Un événement dramatique récent a attiré l'attention du public sur la possibilité d'accidents provenant du fait que des flacons contenant des alcaloïdes ne portent aucune indication détaillée sur leurs étiquettes. Je propose que la Société émette le vœu qu'à l'avenir il ne soit délivré, dans les pharmacies, que des flacons portant sur l'étiquette le libellé complet de l'ordonnance, au moins quand cette ordonnance contient des substances alcaloïdiques ou toxiques.

M. Crinon. — La transcription de l'ordonnance est admissible lorsqu'il s'agit de remettre au médecin un flacon pour son usage personnel, mais une pareille pratique serait inexécutable et dangereuse s'il s'agit de médicaments délivrés au public. Il n'est pas nécessaire que le public sache le nom des substances qu'on a prescrites : il importe surtout que l'étiquette porte le mode exact d'administration du médicament. L'observation de M. Créquy ne se rapporte d'ailleurs qu'à la partie éclairée de la clientèle : il existe malheureusement des personnes auxquelles les noms des alcaloïdes sont tout à fait inconnus.

M. Créquy. — L'ordonnance portant l'indication des substances prescrites, étant rendue au client, je ne vois pas d'inconvénient à ce qu'elle soit transcrite sur l'étiquette.

M. Berlioz. — Il y a lieu, en présence de ces deux opinions opposées, d'adopter un moyen terme qui concilierait tout : je propose de laisser au médecin toute latitude à ce sujet. Le médecin est, en effet, seul capable de décider quels sont les clients auxquels on rendrait service en transcrivant l'ordonnance sur l'étiquette ; il suffit donc que, sur l'ordonnance, le médecin ajoute dans ces cas : prière de transcrire l'ordonnance sur l'étiquette.

M. Catillon. — En Allemagne et en Russie, il est d'usage courant que *toutes* les ordonnances, quelle que soit leur longueur, soient intégralement transcrites.

M. Josias appuie la proposition de M. Créquy : il est utile de transcrire les ordonnances contenant des toxiques ; cette pratique constituera un supplément de garantie pour les familles.

Danger des adultérations de la teinture d'iode.

M. R. Blondel. — Voici un échantillon de teinture d'iode, apporté hier à ma clinique par une malade, et qui, très certainement, doit être frelatée, à en juger par l'odeur seule.

Son emploi a provoqué des accidents graves et dont j'attends encore l'effet à l'heure actuelle. Injectée à la dose de 6 centimètres cubes au moyen d'une seringue de Brams aussitôt après le curettage, suivant la pratique classique et qui, depuis six ans, ne m'a jamais donné un seul accident, elle a provoqué aussitôt une vive réaction locale et générale : dès son réveil, la malade accuse une douleur intolérable dans le bas-ventre et dans les reins ; au bout de deux heures, des vomissements se déclarent, du sang apparait à la vulve ; le pouls est à 115, sans élévation marquée de température. La glace sur le ventre, les lavements laudanisés ne calment qu'en partie ces symptômes.

Deux autres malades ont reçu la même teinture d'iode en injection intra-utérine et ont présenté des accidents non moins graves.

Le pharmacien qui avait débité cette substance le matin même me dit que peut-être, dans le flacon délivré, restait-il *un peu* d'alcool méthylique ayant servi au nettoyage de la fiole (???)

Je demande à nos collègues pharmaciens si cette raison est suffisante pour expliquer une telle dénaturation du produit, qui dégage une odeur véritablement suffocante, déterminant une vive irritation de la conjonctive et de la muqueuse nasale.

En tout cas, il y a là un réel danger pour les malades, et sur lequel je tiens à appeler l'attention. Si, à la rigueur, une telle fraude ne peut causer, quand il s'agit de badigeonnages cutanés, qu'une irritation un peu vive, il y a un véritable péril à faire usage de telles substances pour les applications topiques sur des muqueuses plus délicates, comme l'est la muqueuse utérine.

M. Crinon. — Il y a eu formation d'acide iodhydrique, la teinture d'iode ayant été sans doute préparée avec de l'alcool dénaturé. L'acide iodhydrique se développe du reste à la longue, même dans la bonne teinture d'iode.

M. Blondel. — Existe-t-il un moyen pratique permettant au médecin de s'assurer, avant de se servir d'une teinture donnée, si elle contient de l'acide iodhydrique ?

M. Pouchet. — Il suffit de diluer un peu de cette teinture dans de l'eau : si l'iode ne précipite pas, on peut tenir pour certaine la présence de l'acide iodhydrique.

M. Courtade. — Ayant, il y a quelques années, prescrit à un enfant atteint de blépharite des badigeonnages de teinture d'iode sur les paupières, je fus fort surpris d'apprendre qu'une seule application du topique avait provoqué une inflammation grave. La teinture d'iode avait été préparée avec de l'alcool méthylique, elle présentait une odeur spéciale et avait irrité les yeux de la mère, pendant qu'elle badigeonnait les paupières de son enfant. Je prescrivis d'aller chercher de la teinture d'iode chez un autre pharmacien, et les accidents inflammatoires ne se manifestèrent plus.

M. Catillon. — Le peu de soin avec lequel la teinture d'iode est préparée par quelques pharmaciens tient aux rabais exagérés que ces pharmaciens croient devoir accorder à leurs clients.

M. Ferrand. — A un point de vue général, il y a lieu de faire remarquer que certains malades présentent une prédisposition à l'irritation de la peau sous l'influence de la teinture d'iode. Ce ne sont pas les peaux les plus fines qui résistent le moins. Les glandes cutanées jouent sans doute un rôle dans ces idiosyncrasies, et il se passe ici un phénomène analogue à celui qu'on observe avec la térébenthine, qui provoque chez le cheval une violente irritation cutanée, tandis que l'homme la supporte fort bien.

Au point de vue gynécologique, j'ai observé que des pansements intra-utérins à la teinture d'iode, et même de simples badigeonnages du col, provoquent chez certaines femmes une tuméfaction et une congestion ovarique marquées. Je suis convaincu que, dans ces cas, il existe une sorte d'action sym-

pathique, retentissant à distance sur un organe qui n'a pas été directement soumis à l'action du topique.

M. P. VIGIER. — Depuis une dizaine d'années, je ne me sers plus, pour préparer ma teinture d'iode, que d'alcool à 98° environ. Dans ces conditions, la teinture d'iode se conserve inaltérée pendant plusieurs années : plus l'alcool est concentré, et moins la teinture d'iode sera altérable. Les dentistes ne se servent que de teinture à l'alcool absolu ; celle-ci a, en outre, l'avantage d'absorber l'eau de la muqueuse gingivale et de dessécher le champ opératoire. Il serait utile que le Codex prescrive, dans sa prochaine édition, l'emploi de l'alcool absolu pour la préparation de la teinture d'iode.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

VOGT.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT (Cl.) 141.6.96.



SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 24 JUIN 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER.

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Correspondance.

La correspondance, en outre des imprimés ordinairement adressés à la Société, comprend :

1° Des lettres de candidatures, qui sont renvoyées à la commission déjà nommée;

2° Un exemplaire du volume édité par la Société de médecine de Paris, à l'occasion de son centenaire;

3° Communication du discours prononcé par M. Kalindero, président de la Société des études médicales de Bucharest, à l'occasion de la mort de M. Constantin Paul.

Candidatures.

M. le secrétaire général annonce que, par suite de la nomination de M. Delpech au titre de membre honoraire, il y a une place vacante dans la section de pharmacie. La vacance étant déclarée, les candidats sont appelés à faire acte de candidature et à effectuer le dépôt de leurs titres entre les mains du secrétaire général, jusqu'au 1er octobre prochain.

MM. Adrian et Portes sont adjoints à la commission déjà chargée de l'examen des candidatures de MM. Gallois, Jeanselme, Lacaze, Thiercelin et Triboulet.

M. le secrétaire général dépose des lettres de candidatures dans la section de pharmacie de MM. Chassovant, professeur agrégé à la Faculté de médecine, Lafey et Voiry. Les titres de ces candidats sont renvoyés à la commission. Le rapport sera déposé dans le courant du mois d'octobre prochain.

Présentations.

M. Bardet fait hommage à la Société du dernier volume paru de son *Formulaire des Nouveaux Remèdes*.

M. Albert Josias. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Thérapeutique un exemplaire de ma thérapeutique infantile.

Cet ouvrage est consacré à la thérapeutique des maladies de la première et de la deuxième enfance.

La posologie en matière de thérapeutique infantile a toujours été un réel souci pour les médecins qui ne sont pas familiarisés avec les maladies des enfants.

Ils ne doivent jamais oublier ce principe que, si actifs que soient les produits utilisés, on peut y recourir sans crainte, à la seule condition de les administrer à doses fractionnées, répétées à intervalles réguliers; en surveillant les effets produits, on peut toujours interrompre en temps utile l'administration du médicament.

Nous avons donné une large part à l'hygiène et à la sérothérapie. L'hygiène n'est pas seulement utile à la prophylaxie des maladies infectieuses : elle joue aussi un rôle important dans le succès des médications les plus rationnelles. Elle a été presque entièrement renouvelée; on pourrait dire qu'elle a été scientifiquement créée par les doctrines pastoriennes.

En substituant à l'hypothèse mystérieuse et obscure des virus, des miasmes et des contages, la notion tangible et lu-

mineuse de l'agent vivant, du microbe, causo essentiolle et nécessaire, mais parfois insuffisante de la contagion et de l'infection, le génie de Pasteur a donné uno base solido aux efforts des hygiénistes, a permis enfin de faire la véritable prophylaxie des maladios infectieuses.

Jusqu'à ces derniers temps, on pouvait croire quo l'œuvre de Pasteur se bornerait, dans ses applications à la médecine, à la prévention de certaines maladies infectieuses, et voilà déjà que, grâce aux travaux de ses élèves, à ceux do Roux notamment, nous sommes en mesure d'enrayer dans son évolution fatale, de jugulor en quelque sorte, l'une des maladies contagieuses les plus terribles, la diphtérie. La sérothérapie ne date que d'hier; elle a déjà donné des résultats inespérés : elle autorise les plus audacieuses espérances.

Ces considérations justifieront l'importance quo nous avons donnée à l'hygiène prophylactique et à la sérothérapie dans lo traitement des maladies des enfants.

M. Bardet présente à la Société, au nom de M. le Dr Barré, une observation complémentaire de son travail sur uno méthode de désinfection du sang; cette observation, concernant la guérison d'un cas de rhumatismo cérébral par la méthode de l'auteur, est ronvoyée à la commission chargée de faire un rapport sur le travail de M. Barré.

Élections.

MM. Rochon-Duvigneau et Soupault sont nommés membres titulairos dans la section de médecine, et M. le Dr Heim, membre titulaire dans la section des sciences accessoires.

Bibliothèque.

M. Bardet fait appel aux membres de la Société, pour qu'ils veuillent bien faire hommage à la Bibliothèque de la Société, actuellement classée par les soins de M. Blondel, des ouvrages

concernant plus spécialement la thérapeutique dont ils pourraient disposer.

M. Heim présente, au nom de M. Dalché et au sien, la communication suivante :

Notes préliminaires pour contribuer à l'étude des Séneçons (*Senecio*) employés comme emménagogues,

Par les Drs Dalché et Heim.

1. **Résumé sommaire de nos connaissances médicales sur les Séneçons.** — Nos Séneçons (*Senecio*) indigènes sont, de longue date, employés comme médicaments, dans la médecine populaire. En Angleterre et en Amérique, plusieurs espèces de ce genre ont une réputation ancienne comme emménagogues ; quelques essais ont été faits pour vérifier leurs propriétés, mais on peut dire qu'aucun travail méthodique d'ensemble n'a paru, jusqu'à ce jour, sur ce sujet, digne pourtant d'attention.

Nous nous bornerons, dans la présente étude, à quelques notes préliminaires sur l'intérêt qui peut s'attacher aux propriétés thérapeutiques des Séneçons.

Il importe, tout d'abord, de fixer succinctement l'état de nos connaissances pharmacognosiques et pharmacodynamiques sur quelques espèces du genre *Senecio*.

Inutile de rappeler que ce genre est le type du groupe important des Séneciondées, dans la famille des Composées (Hélianthées), que plusieurs espèces de *Senecio*, en particulier *S. vulgaris* L. et *S. Jacobæa* L. sont parmi les herbes les plus communes de notre flore.

Le *S. vulgaris*, réputé comme émollient dans la médecine populaire, voit son suc utilisé, à titre de vermifuge, par les vétérinaires anglais.

Dès 1831, on a attribué (Fenazzi) des propriétés thérapeutiques énergiques au Séneçon vulgaire, comme modérateur réflexe (épilepsie) et sialagogue.

Le *Senecio Jacobœa* L. (vulg. Jacobée, herbe de Saint-Jacques, angl. rogwort) est couramment employé dans les diverses parties de l'Angleterre, comme remède populaire des troubles de la menstruation. On emploie la plante en infusion théiforme.

Ses propriétés emménagogues seraient reconnues depuis si longtemps, qu'on peut trouver la plante, désignée par de vieux floristes anglais, sous le nom de « female regulator. » Dans l'Amérique du Nord, le *S. Jacobœa* est aussi réputé comme vulnéraire, à l'instar de l'arnica, et, ce qui est plus intéressant à notre point de vue, comme antidiarrhéique, antihydropique et surtout comme modérateur de la toux.

Le *Senecio aureus* L., espèce américaine, est employé par les empiriques, comme emménagogue dans son pays d'origine, sous le nom de *life root*, comme tonique général et stimulant des sécrétions.

On a supposé (Murrel) que *S. aureus* a souvent été substitué à *S. Jacobœa* dans la préparation de l'extrait fluide de Séneçon ; les deux plantes jouiraient des mêmes propriétés thérapeutiques.

Le *Senecio maritimus* REICH (*Cineraria maritima L.*) est réputé comme emménagogue, parmi nos populations du littoral.

Nous dirons, plus bas, quelques mots des propriétés toxiques d'une espèce mexicaine : *S. canicida*. Cette dernière espèce jouirait de propriétés convulsivantes, tandis que nos Séneçons seraient des agents modérateurs de l'excitabilité réflexe et des emménagogues. Quelques médecins mexicains ont expérimenté, avec succès prétendent-ils, la poudre du *S. canicida* contre l'épilepsie. Le fait semble difficilement conciliable avec ce que l'on sait des propriétés convulsivantes de la plante.

Ces plantes, dont l'activité semble indéniable, sont vraisemblablement appelées à entrer dans notre Pharmacopée. L'étude de leur structure comparée sera donc digne d'intérêt pour la

matière médicale. Il serait hors de propos d'insister ici sur ce point spécial de pharmacognosie, nous nous réservons d'y revenir dans un travail d'ensemble *sur les propriétés médicales des Séneçons*, que prépare un des élèves de notre laboratoire.

A. — PRINCIPES CHIMIQUES DES SÉNEÇONS

Acides organiques. — Dans *Senecio Kœmpferi*, plante de Java, Shimoyana a découvert un nouvel acide gras, non saturé, nommé acide sénécique ($C^5H^8O^2$), isomère des acides tiglique et angélique, mais distinct de ceux-ci.

On a extrait du *Senecio canicida*, un acide, dit sénécique, (qui n'est sans doute pas identique à celui extrait de *S. Kaempferi*) liquide insipide, incolore, assez volatil, formant avec facilité des sels solubles dans l'eau. Cet acide, facilement altérable, se rapproche par ses propriétés de l'acide formique. Ce serait le principe toxique de la plante. A la dose de 20 centigrammes, cet acide cause, en 4 à 6 heures, la mort d'un chien de petite taille. Ses sels sont tout aussi vénéneux.

Résines, huiles essentielles. — On a donné le nom de *Sénécin* ou *Sénécine* à une substance brune, de consistance résineuse, extraite de *S. Jacobœa.* S'agit-il d'une substance nettement définie? la chose est douteuse. C'est évidemment ce corps résinoïde que Murrel désigne sous le nom de « résine brune », et qu'il considère comme le principe actif de la plante. Il importe de ne pas confondre cette substance résineuse avec l'alcaloïde nommée également Sénécine.

Du *S. hieracifolius* L. (*Erechtites hieracifolia* RAF.), plante des États-Unis, on a extrait (Todd et Lloyd) une résine et une huile essentielle, dite « erechtitesöl. »

Alcaloïdes. — Grandval et Lajoux ont pu extraire, de *S. vulgaris* et de *S. Jacobœa*, 2 alcaloïdes nettement définis : la *Sénécionine* ($C^{18}H^{25}AzO^6$) et la *Sénécine*. Ces principes sont

contenus en quantités très faibles dans ces deux espèces. Ce sont des substances amères, la sénécine surtout, à sels solubles dans l'eau [3k,750 de poudre de *S. vulgaris* (plante entière), ont été, à notre demande, traités par M. Adrian, en vue de l'extraction de ses alcaloïdes. On n'a pu obtenir que 0gr,12 d'alcaloïdes, on voit par là la défectuosité du rendement].

Les alcaloïdes ne semblent pas être des principes fort répandus chez les Composées. Il n'est pas dépourvu d'intérêt de rappeler que l'on a signalé des alcaloïdes chez divers types de cette famille.

Dans l'Aurone (*Artemisia abrotanum L.*) Craveri a découvert un alcaloïde appelé par lui Abratine. D'après Dymond (1893) chez *Lactuca scariola L.* existerait même l'hyoscyamine, signalée jusqu'alors dans les Solanées seulement.

Localisation des alcaloïdes dans les Séneçons. — La localisation des alcaloïdes dans les tissus des Séneçons a été l'objet d'une étude de la part de M. Lutz. Dans ces plantes, les alcaloïdes sont localisés dans les parties souterraines de la plante, au détriment absolu des parties aériennes. Dans les parties souterraines, les alcaloïdes se rencontrent dans l'écorce et la moelle, leur proportion diminue dans l'axe hypocotylé, pour devenir nulle au point où commence la tige proprement dite. Il n'y a pas trace d'alcaloïdes dans les feuilles, fleurs et graines.

Il y a très peu d'alcaloïdes dans le *Senecio vulgaris*, localisés exclusivement ou presque dans la portion externe du parenchyme cortical, de la racine, et un peu de l'axe hypocotylé.

Dans le *Senecio Jacobæa*, il y a une proportion plus forte d'alcaloïdes, qui se rencontrent dans l'écorce, le liber, la moelle.

Même localisation dans le *S. erucæfolius*, mais la proportion d'alcaloïdes y est plus grande : plus grande encore est cette proportion dans le *S. paludosus*.

La moelle se résorbe de bonne heure dans le *S. Cineraria*,

et l'alcaloïde reste localisé au parenchyme certical et au liber.

Senecio adonidifolius ne fournissait, en aucun cas, les réactions micrechimiques des alcaloïdes.

S. viscosus et *silvaticus* ne renferment que de très faibles quantités d'alcaloïdes, exclusivement localisées aux parties seuterraines, dans le liber, et surtout dans les cellules les plus externes du parenchyme cortical.

La plupart des Séneçons indiqués renferment donc des alcaleïdes, étroitement localisés dans le parenchyme cortical, le liber et la moelle des parties souterraines, au détriment absolu des tiges, feuilles, fleurs et graines. Leur apparition dans la plante est tardive.

S'il est permis de supposer que les principes actifs des Séneçons sont les alcaleïdes, il y a lieu de déduire de ces faits quelques conclusions pratiques.

Dans l'usage thérapeutique, seules les parties souterraines devraient être employées, et il faudrait s'adresser aux espèces de Séneçons les plus riches en principes actifs : *S. erucæfolius* et *paludosus*. Si, au contraire, en obtient des résultats thérapeutiques par l'emploi des parties aériennes, en serait en droit d'en déduire que les alcaloïdes ne sont pas les principes, thérapeutiquement actifs, des Séneçons.

Il convient de noter que diverses Composées, réputées également emménagogues, contiennent aussi des alcaleïdes. Mais ceux-ci sont asseciés dans ces plantes à d'autres principes dent l'activité n'est sans doute pas négligeable; il est denc difficile de faire la part de ce qui revient, dans l'action totale de ces plantes, en propre à leurs alcaleïdes. Tel est le cas de la Santaline (*Santalina Chamolcyparissus L.*), qui renferme, en même temps qu'une huile essentielle, un alcaloïde découvert par Maben (1885).

Il est juste de remarquer, cependant, que des Cempesées ne renfermant, semble-t-il, que des huiles essentielles, des résines eu des principes amers nen alcaloïdiques, sent répu-

tées comme emménagogues (peut-être à tort) : telles l'Absinthe (*Artemisia absinthium L.*) et l'Armoise (*A. vulgaris L.*).

B. — Action physiologique et toxicologique.

L'action physiologique du chlorhydrate de sénécionine (en solution à 1/20 et 1/40) a été sommairement étudiée par Wiet, sur la grenouille et le cobaye.

Cet alcaloïde diminue, et, à dose suffisante, supprime l'excitabilité des nerfs moteurs, en laissant intacte l'irritabilité propre du muscle. A dose suffisante, ce serait donc un poison curariforme.

Ses propriétés anesthésiques sont encore douteuses.

La sénécionine agit aussi sur le cœur. A dose modérée (dose physiologique) elle augmenterait l'amplitude de la diastole ventriculaire, et diminuerait le nombre des battements du cœur; à dose plus forte, elle arrêterait le cœur en systole. Le mécanisme de cette action cardiaque reste à élucider.

On n'a étudié, au point de vue toxicologique, qu'une seule espèce : *S. canicida*.

C'est la Jerba de la Puebla (la plante croit dans l'Etat de Puebla), Jerba del perro (herbe du chien), l'Ibzquinpatli des Mexicains, qui l'emploient pour tuer les chiens, pour combattre la gale et diverses dermatoses, et comme sudorifique.

On ne sait presque rien de la composition chimique de la plante, on y a signalé cependant, nous l'avons dit plus haut, la présence d'un acide, dit sénécique, qui serait le principe toxique.

Guillouet a étudié l'action toxique de l'extrait. Plus récemment, Toussaint a repris l'étude toxicologique de la plante et de l'acide sénécique qu'elle renferme; ses conclusions infirment, sur certains points, celle de Guillouet.

Chez le chien, un gramme (en inject. sous-cutanée) d'extrait de feuilles est inactif; 60 centigrammes d'extrait de ra-

cines est une dose mortelle. Il semble donc que le principe actif se trouve localisé dans les parties souterraines (analogie avec ce qui se passe pour les alcaloïdes de nos Séneçons indigènes).

L'intoxication débute par une phase d'excitation violente avec cris, mouvements désordonnés, accélération du cœur et des mouvements respiratoires, vomissements ; à cette phase initiale succède une phase de dépression, puis une phase terminale de convulsions d'abord cloniques, puis tétaniques, qui aboutit à la suppression des réflexes, à l'irrégularité des contractions cardiaques, à l'arrêt de la respiration et du cœur. La dose convulsivante pour le chien est de 0gr,12 d'acide sénécique.

A l'autopsie, on trouve les poumons gorgés d'un sang noir, fluide, ainsi que les méninges et la vessie.

La diminution de l'excitation réflexe sépare cette substance de la strychnine.

Le *Senecio canicida* serait un poison bulbaire.

La paralysie cardiaque qu'il détermine serait due à son action sur le névraxe.

L'injection de la pie-mère, constatable à l'autopsie, ne doit pas être sans influence sur la production des phénomènes convulsifs.

Chez le coq, l'injection d'acide sénécique déterminerait une gangrène caractéristique de la crête (?).

C. — Formes pharmaceutiques.

Les alcaloïdes des Séneçons n'ont pu, encore, être extraits en quantité suffisante, pour servir à l'expérimentation thérapeutique.

On emploie en Angleterre et en Amérique, sous le nom de senecin, le corps ou le mélange de corps résinoïdes dont nous avons, plus haut, signalé l'existence.

Est-ce ce corps résinoïde qui entre dans la composition de

l'élixir mis au commerce sous le nom de sénécine ? nous l'ignorons. Inutile d'ajouter que dans ledit élixir n'entre sans doute pas l'alcaloïde bien défini, sous le nom de sénécine.

La pharmacopée anglaise et américaine fait surtout usage de l'extrait fluide du *S. Jacobœa.* Il est presque superflu de rappeler que cet extrait, préparé suivant le procédé américain, représente, poids pour poids, la drogue qui a servi à le confectionner. La dose des principes actifs est la même dans la drogue et dans l'extrait, mais, dans ce dernier, les matières inertes (insolubles dans l'eau et l'alcool) sont remplacées par un poids égal de dissolvant, mi-partie aqueux, mi-partie alcoolique.

Outre l'extrait fluide, on a préparé avec le *Senecio Jacobœa* une teinture (1 : 10) de plante fraiche.

D. — Posologie (*Senecio Jacobœa*).

Sénécine (résine) 2 grains (dose minima) 3 fois par jour.

(On peut débuter par 1 ou 2 drachmes, 3 fois par jour, et aller jusqu'à 1/2 once, 4 fois par jour) (Murrel).

Extrait aqueux : 0gr,05 quatre fois par jour.

Extrait fluide : 20 gouttes, quatre fois par jour (Murrel).

Teinture (1/10), 1/2 drachme, 3 fois par jour dans de l'eau. On élèvera la dose jusqu'à 10 grammes par jour.

La teinture de *S. Jacobœa* peut être ingérée à dose journalière, variable de 6 à 56 grammes, pendant la durée d'un mois, sans déterminer le moindre accident (Murrel).

1 drachme....................	1gr,77
1 once..........................	28gr,35
1 grain..........................	0gr,065

E. — Valeur thérapeutique.

Le *S. Jacobœa* a seul été l'objet d'une expérimentation thérapeutique méthodique, de la part de Murrel.

Voici les conclusions de cet auteur :

Le Séneçon est efficace dans l'aménorrhée fonctionnelle, principalement d'origine *a frigore*. Il est tout indiqué dans l'aménorrhée *post partum*, à condition qu'il ne s'y joigne aucun état anémique. Dans l'aménorrhée des anémiques, le Séneçon ne produit aucun effet, mais il est susceptible d'agir, alors que l'usage de préparations ferrugineuses a heureusement modifié l'état d'anémie. Ce serait un calmant dans le cas de règles douloureuses, et il aurait guéri une leucorrhée rebelle datant de plusieurs mois.

Il agirait en déterminant une augmentation du flux menstruel.

Ce médicament ne détermine ni diarrhée, ni vomissement. Une malade présentant de l'aménorrhée et des hémoptysies, épistaxis supplémentaires, aurait vu réapparaitre ses règles et s'arrêter les hémorrhagies.

Pour obtenir une action efficace, l'usage du médicament doit être prolongé pendant 10-15 jours.

II. **Résumé de nos observations personnelles.** — Dès 1894, notre attention se porta sur l'intérêt que pourrait présenter une expérimentation méthodique de nos Séneçons indigènes.

Le *S. vulgaris* devait, *a priori*, participer des prétendues propriétés emménagogues du *S. Jacobœa*.

A cette époque, l'existence d'alcaloïdes dans cette plante était inconnue, et nous résolûmes de commencer nos recherches avec l'extrait total des parties aériennes et souterraines du *S. vulgaris*. Les extraits aqueux et alcooliques de la plante furent amenés à consistance solide, réunis et mis sous forme de bols (de 0gr,20 à 0gr,40).

Nous sommes redevables à la complaisance de M. Petit de la préparation de cet extrait et de ces bols qui servirent, partie à quelques expériences de laboratoire, partie à des essais cliniques.

Notre ami Bardet voulut bien se charger d'expérimenter,

de son côté, les effets thérapeutiques du *S. vulgaris*, et les résultats qu'il obtint, en commun avec le Dr Bolognesi, s'accordent, comme on le verra plus loin, avec les nôtres, pour montrer que le Séneçon est un médicament digne de fixer l'attention.

Nos essais sur les animaux exigeaient, de préférence, un extrait fluide; aussi nous sommes-nous servi, dans cette première série d'essais, d'extrait fluide américain de *S. Jacobæa*, concurremment avec l'extrait sec de *S. vulgaris*.

A. *Essais sur les animaux.* — Il est impossible, on le conçoit, d'étudier sur les animaux les qualités emménagogues d'un médicament; nous éprouvons pour le Séneçon les mêmes difficultés qui arrêtèrent les auteurs, désireux de vérifier expérimentalement les propriétés de la Sabine et de la Rue. Mais du moins, à leur exemple, nous devions rechercher sur les animaux, si les préparations de Séneçon sont susceptibles d'être toxiques, et quels accidents elles peuvent causer sur les voies digestives ou sur l'organisme en général; de même, comme Hamelin l'a fait pour la Rue dont il a démontré « l'action abortive évidente chez la lapine » (1), nous avons essayé, mais sans résultats, de provoquer l'avortement de femelles pleines.

Du 21 avril au 3 juin, une petite chienne jeune, pesant 10 livres 200, a pris 324 bols d'extrait sec de *S. vulgaris* de 0gr,20 chacun, et 198 de 0gr,40 à la dose de 6, 12 ou 24 bols par jour, de telle sorte qu'elle a ingéré en tout 144 grammes d'extrait de Séneçon. Au bout de quelques jours, elle a été légèrement fatiguée, et le 27 avril elle ne pesait plus que 9 livres 450; mais le 2 mai, l'appétit redevenait excellent, elle reprenait son poids, qui depuis n'a pas cessé de s'accroître d'une façon régulièrement lente. A aucun moment, elle n'a présenté de troubles gastriques, ou intestinaux, ni aucun symptôme de congestion du côté des organes génitaux.

(1) *Dictionnaire encyclopédique*, art. Rue, p. 555.

Sur plusieurs cobayes, nous avons expérimenté l'extrait fluide américain de *S. Jacobæa*, d'origine anglaise, qui se donne aux malades en Amérique et en Angleterre à la dose de 20 à 60 gouttes.

Un premier cobaye, de 520 grammes, reçoit, le 18 mai, une injection intramusculaire de 2 centimètre cubes 1/2 qui n'est suivi d'aucun accident. Le 19 mai, une injection de 5 centimètres cubes amène la mort au bout de douze heures. A l'autopsie, on ne trouve que des traces de congestion.

Un second cobaye de 800 grammes, reçoit le 18 mai une injection intrapéritonéale de 2 centimètres cubes 1/2, le 19 mai une injection intrapéritonéale de 5 centimètres cubes et n'accuse aucun symptôme alarmant. Le 23 mai, une injection de 5 centimètres cubes dans les muscles de la cuisse le tue au bout de deux jours.

Un troisième cobaye de 650 grammes reçoit dans l'estomac, au moyen d'une petite sonde, le 18 mai, 10 centimètres cubes, le 19 mai 20 centimètres cubes en deux fois, le 23 mai 10 centimètres cubes; après chaque ingestion, il reste plus ou moins longtemps inerte, immobile, très haletant, puis peu à peu revient à son état normal.

Une quatrième expérience nous a démontré que fort vraisemblablement tous ces accidents sont imputables à l'alcool contenu dans l'extrait fluide; nous avons injecté dans la cuisse d'un cobaye 5 centimètres cubes d'alcool éthylique, quantité cependant un peu supérieure à la quantité d'alcool que renfermaient nos injections intramusculaires d'extrait, — l'animal est mort au bout de deux jours.

Une femelle pleine (750gr) reçoit, le 2 juin, une injection intramusculaire de 2 centimètres cubes; le 4 juin, on introduit dans son estomac 20 centimètres cubes; le 6 juin, 20 centimètres cubes de nouveau; pas d'avortement, mais comme plus haut, immobilité, inertie, résolution temporaire de tous les membres, phénomènes qui paraissent dus à l'alcool.

Une seconde femelle pleine (745gr) reçoit dans l'estomac, le

2 juin, 10 centimètres cubes, le 4 juin, 10 centimètres cubes, le 6 juin, 10 centimètres cubes. Pas d'avortement. Elle met bas, le 16 juin, 3 petits parfaitement constitués, aujourd'hui encore bien vivants.

Ces diverses expériences nous affirment l'innocuité du médicament, aux doses que l'on donne aux malades, chez lesquelles nous n'avons pas dépassé 2 grammes à 2gr,50 d'extrait sec de *S. Vulgaris* en bols ; en Angleterre et aux États-Unis, on se contente de 20 à 60 gouttes au maximum d'extrait fluide de *Senecio Jacobœa*. Elles nous prouvent surtout que nous n'avons pas à redouter, sur l'estomac et l'intestin, une action analogue, par exemple, à celle de la Rue, qui rend l'emploi de cet emménagogue parfois si aléatoire et même dangereux.

A) *Essais cliniques.* — Nous ne pensons pas utile de donner ici le détail de chaque observation clinique. Ces observations trouveront leur place dans le travail d'ensemble, auquel nous faisions allusion plus haut.

Nos observations cliniques ne portent pas sur un nombre suffisamment grand de malades pour que nous nous croyions autorisés à tirer des conclusions fermes et définitives ; toutefois, des résultats assez heureux, dans quelques cas, nous invitent à expérimenter de nouveau cette thérapeutique de symptômes, vis-à-vis desquels on reste très souvent désarmé.

Ces réserves nécessaires une fois faites, voici ce que nous avons remarqué :

Le médicament a été donné par bols d'extrait sec de *Senecio vulgaris* de 0gr,25 au nombre de 8 ou 10 dans le courant de la journée, c'est-à-dire à la dose de 2 grammes à 2gr,50. Il nous a paru calmer les douleurs menstruelles, à la condition que les organes génitaux soient sains ; au contraire, il reste sans effet si la dysménorrhée dépend d'une affection utérine ou péri-utérine. Voilà qui restreint ses indications, mais bien des femmes souffrent de leurs règles, sans présenter pour cela une lésion de la matrice ou de ses annexes, et nous nous proposons d'essayer de nouveau le traitement. Il s'adressera, par

exemple, à la dysménorrhée des chloro-anémiques, des nerveuses hystériques ou neurasthéniques, des jeunes filles chez lesquelles les coliques menstruelles de longue durée semblent dues à une ovulation pénible, défectueuse, etc...

Mais outre cette influence très probable sur la douleur, le Séneçon a-t-il une action sur l'éruption des règles, favorise-t-il l'établissement du flux cataménial ? Nous en sommes encore réduits à demeurer dans le doute ; quelques malades nous ont accusé des pertes plus abondantes, d'autres nous ont dit tout le contraire. Cependant nous avons relevé deux faits entre autres assez intéressants : une névropathe âgée de 26 ans, déjà atteinte d'aménorrhée pendant six mois en 1893, se présente pour une seconde phase d'aménorrhée, datant de trois mois, sans qu'il y ait possibilité de grossesse.

Les règles ont toujours provoqué de vives souffrances, et depuis leur suspension, aux époques qui correspondent à une période avortée, surviennent des douleurs abdominales et lombaires, accompagnées de pertes blanches. A une de ces époques, le 30 et le 31 janvier, on donne des bols de Séneçon, les douleurs se calment ; le 1er février éclate pour la première fois une attaque d'hystérie, et le 4 février, les règles font leur réapparition. Nous nous garderons bien, toutefois, de tirer aucune conclusion de ce cas, où l'hystérie a joué un grand rôle. De même pour la seconde observation : une mitrale, âgée de 27 ans, entre pour des hémoptysies ayant débuté au moment des règles ; elle est sujette à ces accidents depuis une première fois où le flux menstruel a été arrêté par une immersion dans l'eau froide ; c'est un exemple de règles déviées, phénomène sur lequel la maladie de cœur a une influence prépondérante, et qui se voit encore chez les cardiaques. A la période cataméniale suivante, on donne le Séneçon pour favoriser l'éruption normale de l'hémorrhagie utérine et prévenir l'hémoptysie ; le surlendemain, les règles arrivent abondantes, et sans aucune complication pulmonaire. Ici encore, on peut objecter que le repos seul a suffi pour enrayer la poussée

habituelle du côté des voies respiratoires ; toutefois, nous n'avions pas prescrit de digitale.

Les souffrances causées par les affections de la matrice ou de ses annexes ne sont pas amendées par le Séneçon, même lorsqu'elles sont exaspérées par la menstruation ; il a constamment échoué contre les règles douloureuses dans les phlegmasies utérines et péri-utérines, métrites, salpingites, aussi bien que contre les symptômes douloureux des périodes intercalaires. En cela, il se rapproche de la plupart des emménagogues, dont l'action sur les vaisseaux et les fibres musculaires est nuisible au cours des inflammations. Son effet est resté fort discutable dans un cas de névralgie lombo-abdominale, avec point utérin et région ovarienne sensible à la pres sion.

On le voit, nos résultats sont modestes. Comme nous le disons plus haut, il nous a semblé, surtout, que le Séneçon calme les douleurs menstruelles, lorsque les organes génitaux sont indemnes de toute lésion, et nous ne saurions dire quelle est son influence sur l'abondance du flux cataménial ; nous ne hasarderons surtout pas une hypothèse sur la façon dont il agit, mais nous croyons qu'il est intéressant de poursuivre ces recherches, et nous comptons le faire, en abandonnant la forme pilulaire du médicament pour prescrire un extrait fluide, plus facile à manier. M. Adrian, avec sa complaisance habituelle, a bien voulu nous faire préparer une quantité notable de deux extraits fluides (selon le procédé américain) de *Senecio vulgaris* : l'un préparé avec la racine seule, l'autre avec l'ensemble des parties aériennes.

L'analyse chimique et microchimique ayant prouvé, comme nous l'avons dit plus haut, l'absence totale d'alcaloïdes dans les parties aériennes, l'expérimentation avec notre second extrait permettra de décider si les alcaloïdes sont ou ne sont pas les principes physiologiquement actifs du Séneçon.

Vu la difficulté qu'il y a, actuellement, à se procurer la sénécienine et la sénécine pures, ce mode indirect d'expéri-

mentation ne laisse pas que de présenter une réelle valeur démonstrative.

Nous nous réservons de présenter ultérieurement à la Société un travail plus étendu sur les Séneçons, qui méritent d'être considérés comme médicaments réellement actifs.

D'autres Composées mériteraient, d'ailleurs, d'être expérimentées sérieusement, au même point de vue, tel que *Siegesbechia Orientalis L.*, d'un emploi courant à Tahiti, contre l'aménorrhée et l'anémie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1831.

FINAZZI (G. d'Oneyna). Dell azione del Senecio vulgare in date convulsioni (*Ann. univers. di Med.*, p. 76-86), Milano.

1845.

GRAHAM. Notice of the *Senecio aureus* (*N. York J. M.*, IV, p. 366).

1866.

MAXIMO DE LA LOZA. *Senecio canicida* contre l'épilepsie, *in Gaceta Medica.*

1881.

Goss (I.-J.-M.). *Senecio aureus* (*Am. M. J.*, p. 270), Saint-Louis.

1883.

GUILLOUET (R.). Des effets toxiques du *Senecio canicida*, (*Thèse Fac. Méd. Paris*).

1887.

TODD et LLOYD. *Senecio hieracifolius* (*Analyse in Jahresber. Pharmacol.*, p. 63).

1891-1893.

Toussaint (Manuel). *Senecio canicida* (*in El Estudio semanario de Ciencias medicas*, t. IV, p. 5-199), Mexico.

Schimoyana. *Senecio kœmpferi* (*Ac. de Méd. de l'Univ. de Tokio*, publié dans *Pharm. Ztg.*, p. 68, analysé dans *Jahresber. Pharmacol.*, p. 77).

1894.

Murrel (William). The action of *Senecio Jacobœa* in the treatment of fonctional amenorrhœa (*Brit. Med. Journ.*, p. 679).

1895.

Grandval (A.) et Lajoux (H.). Sénécionine et sénécine, nouveaux alcaloïdes retirés du *Senecio vulgaris* (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, série 6, t. II, p. 15, 15 juin. — (*Union médicale du Nord-Est*, 19e année, n° 10, p. 213, 30 mai).

Lutz (L.). Localisation des principes actifs dans les Séneçons (1re note) (*Bull. Soc. Bot. de France*, 42, série 3, t. II, p. 486, 26 juillet. — Sur la localisation des alcaloïdes dans les Séneçons (2e note) (*Bull. Soc. Bot. de France*, 42, série 3, t. II, p. 618, 22 novembre).

Materia Medica Mexicana. Mexico, p. 119.

Sessé y Mocino. *Flora Mexicana, Edicion de la Secretaria de Fomento,* p. 185.

Wiet. Action physiologique de la sénécionine (*Union médicale du Nord-Est*, 19e année, n° 10, p. 217).

M. Bolognesi présente, au nom de M. Bardet et au sien, une série d'observations sur les effets du Séneçon comme emménagogue (1).

Discussion.

M. Bardet. — Je désirerais ajouter quelques mots sur un point qui me parait intéressant dans l'action du Séneçon : il

(1) La place nous manquant, la communication de MM. Bardet et Bolognesi sera publiée dans le numéro du 24 juillet prochain.

s'agit des effets de cette substance sur les fibres lisses de l'utérus, que M. Heim a trouvée nuls chez les animaux. Mais il ne faudrait pas en conclure à l'absence d'action de la drogue sur les contractions de l'utérus chez la femme : dans une des observations citées par M. Bolognesi, nous avons constaté chez une femme de 38 ans une action énergique du séneçon sur la contractilité utérine.

Chez les femmes plus jeunes, cette action est presque nulle. Chez la femme de 38 ans citée plus haut, se présentèrent des sensations rappelant à s'y méprendre celles éprouvées pendant la grosesse. Lorsque cette malade prenait de la drogue vers midi, elle souffrait vers cinq-huit heures du soir de nausées pénibles ; ces accidents ne se présentèrent qu'aux jours où on donna du séneçon et jamais aux jours intercalaires. On observa à trois époques consécutives la réapparition de ces troubles caractéristiques.

L'utilisation de ce produit exige donc une certaine réserve et l'observation suivante ne peut que nous confirmer dans cette opinion. Une de nos malades, aménorrhéique depuis plusieurs mois, ayant été rapidement guérie par le séneçon, fit prendre à une de ses amies, qui présentait un retard d'un mois, quelques bols qu'elle avait conservés. Les époques revinrent en deux jours et je pus constater sur une serviette de la malade la présence de membranes organisées. Le séneçon doit donc être rangé dans les drogues abortives, et avec plus de raison que la rue et la sabine, par exemple, qui n'agissent qu'indirectement, en provoquant des troubles intestinaux graves. Avec le séneçon on n'observe rien de pareil et l'étude de la drogue, à ce point de vue, sera fort intéressante.

M. R. Blondel. — L'observation d'avortement que vient de nous rapporter M. Bardet ne m'a point surpris ; elle est, d'ailleurs, la preuve que le Senecio Jacobæa est doué d'une action congestionnante réelle sur l'appareil utéro-ovarien. Ce médi-

cament n'est, d'ailleurs, pas nouveau, comme l'a reconnu M. Heim : sans parler de Bazin qui rapporte les traditions populaires le concernant, Murrell, y a deux ans, publiait un travail dans lequel il vantait les effets du Senecio contre l'aménorrhée, prétendant même l'avoir vu réussir chez des femmes qui n'avaient jamais eu leurs règles.

Néanmoins, son action physiologique reste encore bien obscure, et ce qu'en a dit M. Heim est extrêmement vague, en contradiction même dans le fond avec ce qu'ont observé, d'autre part, MM. Bardet et Bolognesi. Or, en clinique, on ne saurait employer un emménagogue sans savoir quel est son mode d'action, afin que ses indications et ses contre-indications soient nettement établies. L'aménorrhée, en effet, n'est pas une maladie, mais un symptôme, et c'est à ses causes physiologiques qu'il faut s'adresser si l'on veut la combattre en variant nos moyens d'action en conséquence. A côté des aménorrhées d'ordre général, dépendant de l'anémie, par exemple, il y a celles qui tiennent à un défaut de constitution de l'utérus, antiflexion, rétroflexion, atrésie accidentelle du col utérin, de l'orifice interne etc. : tout cela est indispensable à établir avant de faire choix de l'emménagogue approprié. Chez telle jeune fille chlorotique, le fer fera merveille ; chez telle autre, lymphatique ou névrosée, les douches seront excellentes : à la suite des maladies infectieuses graves, la fièvre typhoïde, par exemple, après un bouleversement physique ou moral ayant influencé la régularité de la menstruation, on retirera le meilleur parti de l'exercice en plein air, de la marche, de la bicyclette même. Quant aux aménorrhées dites fonctionnelles et dépendant de l'état de l'utérus pris isolément, il est évident que le traitement des déviations s'impose, lorsque celles-ci sont en jeu. Quant aux médicaments déterminant la congestion de l'appareil utéro-ovarien, soit en agissant sur la fibre lisse comme la strychnine et l'acide salicylique, soit en provoquant de la congestion, dans la circulation du petit bassin, par l'irritation de la muqueuse, comme la rue et la sabine,

ou par obstruction de la circulation hépatique, comme l'aloès, soit en s'adressant aux plexus ganglionaires par l'intermédiaire du système nerveux central comme l'apiol et les essences, je n'en vois pas les avantages et j'en comprends bien tous les dangers; on n'oubliera pas, en effet, que, dans la moitié des cas, la cause réelle de l'aménorrhée est la grossesse, et l'on sait de quelles difficultés est entouré le diagnostic de celle-ci au premier mois.

En résumé, le traitement de l'aménorrhée, tant par prudence que dans un véritable esprit clinique, doit être indirecte ; les médicaments qui agissent directement en provoquant l'hémorrhagie utérine sont tous infidèles le plus souvent, dangereux parfois et, lors même qu'ils agissent, n'ont qu'une action passagère. Ici, comme dans beaucoup d'autres cas, ce n'est pas le symptôme qu'il faut traiter, mais la cause.

Si l'on veut s'adresser à un médicament plutôt qu'aux agents physiques dont j'ai parlé, c'est aux modifications de l'état général qu'il faudra faire appel, et c'est à ce point de vue que j'en citerai un, peu connu, je crois, mais qui m'a rendu souvent de réels services : je veux parler de l'iodure de potassium à la dose journalière de 10 à 20 centigrammes ; il convient spécialement à l'aménorrhée d'origine authentique, c'est-à-dire à la grande majorité des cas d'aménorrhée *sans lésions* que l'on rencontre dans la clientèle de ville.

M. DE FLEURY présente la communication suivante :

Une théorie de la révulsion (1).

Au cours de quelques-unes de ses dernières séances, la Société de thérapeutique a entendu tout une série de communications du plus vif intérêt, sur la question de savoir si

(1) Le détail des expériences qui ont servi à l'édification de cette théorie sera publié ultérieurement.

le vésicatoire cantharidé a plus d'avantages que d'inconvénients.

Maintenant que cette discussion est close, peut-être pourrait-on tenter d'élargir un peu le débat et aborder, comme notre collègue M. Le Gendre en a formulé le souhait, la question plus générale de la révulsion. N'est-ce pas en cherchant à nous faire une idée aussi nette, aussi scientifique que possible du phénomène révulsion que nous aurons le plus de chances de trouver le meilleur agent révulsif, d'apprendre à en régler l'emploi pour un cas donné et à tirer de ce procédé thérapeutique tout ce qu'on est en droit d'en espérer pour le mieux des malades.

Je crois que nous nous accordons tous pour confesser que notre manière actuelle d'employer la révulsion est encore très empirique et que nous ne nous faisons pas de la méthode elle-même, de son mode d'action, une idée vraiment claire et telle que l'esprit s'en puisse montrer satisfait.

Cherchons donc à établir sommairement le bilan de nos connaissances actuelles sur la façon d'agir d'un révulsif. Et, partis de la définition la plus généralement admise, peut-être pourrons-nous aboutir à une doctrine plus précise, plus compréhensive, que quelques recherches personnelles m'aideront, j'espère, à concevoir.

Dans son excellent *Traité élémentaire de thérapeutique*, notre collègue, M. Manquat, se montre déjà prudent, très circonspect et très physiologiste, quand il définit la révulsion : « une irritation locale provoquée dans le but de faire cesser « un état congestif ou inflammatoire existant dans une autre « partie du corps. »

Mais ce qui domine encore dans l'esprit de la plupart des médecins praticiens alors qu'ils prescrivent un révulsif, c'est la vieille idée d'une congestion substituée à une autre congestion, d'une douleur substituée à une autre douleur. Cette façon de voir n'est pas très différente de celle des profanes

qui pensont qu'un vésieatoire ou des pointes de feu « amènent le mal à la peau. »

Cependant, un grand nombre d'expérienees ont été faites dans le but de surprendre lo mode d'action réel de ees révulsifs qui nous donnent, au ehevet des malades, des résultats tantôt heureux, tantôt fâcheux, tantôt nuls ou malaisément appréeiables.

Parfois douteux, souvent contradictoire, le résultat de ces expériences ne constituo pas eneore au total une de ces doctrines physiologiques dont l'unité et la simplicité font la force, fût-elle éphémère.

C'est quo bien des conditions peuvent faire varier dans de grosses proportions les résultats d'une oxpérience, délicate comme tout co qui touche à la vaso-motricité. Selon l'état antérieur du sujet en oxpérionce, suivant l'intensité du moyen employé, suivant la promptitude et la brusquerie de l'action thérapeutique, suivant l'étendue de la surface atteinte ot la richesso do distribution du réseau nerveux à l'ondroit où le topique a été appliqué, nous pourrons obtenir l'exaltation fonctionnello ou la dépression, la vaso-dilatation ou la constrietion des artères.

Mais il est possible de so placer sur un terrain expérimontal moins mouvant. Souvenons-nous qu'en matière d'excitations, direetes ou médiates, du système nerveux, les stimulations d'intensité moyonne, sont habituellement dynamogènisantes, tonifiantes, tandis que les stimulations violentes exeèdont, inhibent, surmènent. N'oublions pas non plus que, eomme Claude Bernard l'avait démontré, un système nerveux réagit d'autant plus aisémont quo l'animal auquel il appartient est plus élevé dans la hiérarehie des êtres vivants.

C'est ainsi que, au eours de mes roeherehes personnelles, je me suis systématiquement attaché à n'employer les révulsifs qu'à un degré moyen d'intensité, afin de n'avoir quo des offets positifs, si jo puis dire, et à n'expérimenter quo sur l'hommo, voire même sur l'homme faible et impressionable, sur le neu-

rasthénique, qui réagit avec tant d'amplitude à tous les *stimuli* externes.

Dans ces conditions, j'ai repris un bon nombre des expériences classiques faites sur la révulsion par Claude Bernard, Vulpian, Brown-Séquard et Tholozan, Nothnagel et Rosbach, Heidenhain, Riegel, Röhrig, Wolkenstein, Beneke, Zuelzer, Zuntz, Pflüger, Liebnick, Paulzow, Naumann, François Franck, Hallion, Besson, Lucatello, Antonini, Devoto, Peroni, Valvassari, etc., etc.

De même que la plupart de ces auteurs, j'ai constaté que l'action des agents révulsifs ne différait par rien d'essentiel, toutes les irritations chimiques ou mécaniques portant sur l'une quelconque de nos périphéries sensitives.

Les révulsifs, employés sans brusquerie et à un degré moyen d'intensité, provoquent habituellement :

Une accélération des échanges respiratoires ;

Une accélération dans l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine ;

Un accroissement du taux de l'urée ;

De la polyurie ;

Un léger degré d'hypersécrétion de toutes les glandes de l'organisme ;

Une légère élévation de la température générale ;

Une augmentation de vigueur musculaire que le dynamomètre traduit souvent ;

Une augmentation d'énergie dans l'impulsion du cœur ;

Une hausse de pression artérielle dans les artères de gros et de moyen calibre.

Tels sont, sur l'ensemble de l'organisme, ces effets de stimulation générale auxquels Gendrin attribuait avec raison la plus haute importance au point de vue des résultats thérapeutiques.

Si maintenant nous envisageons à leur tour les phénomènes qui se passent au niveau même de l'application du topique ou dans les régions avoisinantes, nous constatons encore des

phénomènes d'hyperthermie, de rougeur, de dilatation des capillaires, de transsudation séreuse et d'hyperphagocytose.

Jusqu'ici rien que de très connu, de très banal même, et mes recherches n'ont commencé à présenter quelque intérêt que du jour où je me suis attaché à étudier de plus près les modifications morphologiques du sang, consécutives à l'application d'un révulsif.

Mais tout d'abord je voudrais exposer avec clarté une expérience capitale qui m'a servi de guide et m'a mis sur la voie. C'est l'expérience, insuffisamment connue, je crois bien, de l'hyperglobulie instantanée ; elle est de M. le Dr J. Chéron, dans le laboratoire de qui j'ai fait, à Saint-Lazare, la plupart des recherches dont il est question dans ce petit travail.

Voici en quoi elle consiste. Pour plus de clarté, je prends un exemple concret.

Une jeune femme anémique et neurasthénique a, à la radiale, une tension artérielle de 10 à 11 centimètres de mercure (au sphygmomètre à ressort de Verdin et Chéron) ; l'hématoscope d'Hénocque montre que l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine égale chez elle 0,62 ; l'hématimètre d'Hayem donne 3,200,000 globules rouges.

Chez cette malade, faites une injection sous-cutanée de 5 à 10 centimètres cubes de sérum artificiel, et vous constaterez que la pression artérielle est montée, en cinq ou dix minutes, à 16 ou 17 centimètres ; que l'activité de réduction est de 0,95 ; que le nombre de globules rouges est monté à 4,525,000.

Cette augmentation subite de 1,300,000 globules paraît au premier abord invraisemblable ; mais Winternitz après la douche froide, John Mitchell après une séance de massage, M. Brouardel après l'ingestion d'un purgatif salin, ont constaté ce même phénomène d'hyperglobulie instantanée, et j'ai reproduit l'expérience un assez grand nombre de fois pour que le doute ne soit plus possible pour moi.

L'explication que M. Chéron en a donnée me paraît de nature à entraîner toutes les convictions.

Pour lui, il ne s'agit point d'une hyperproduction réelle de globules rouges, mais d'une simple concentration mécanique du sang. Sous l'influence de la vive stimulation du système nerveux central que provoque l'introduction d'un corps étranger dans le sang, il se produit une constriction réflexe de la tunique moyenne des artères ; fortement comprimé, le sang tend à s'échapper hors de l'artère, mais les globules rouges ne peuvent pas quitter la lumière du vaisseau ; seul le sérum sanguin transsude au travers des parois, se répand dans les tissus périvasculaires ; le nombre des globules rouges n'a point augmenté, mais ces globules sont dilués dans une quantité moindre de sérum, et ils nous apparaissent plus tassés, plus nombreux, dans le champ de l'hématimètre.

Cette interprétation — qui seule permet d'expliquer les phénomènes d'hyperglobulie rapide dans les ascensions de montagnes et d'hyperglobulie immédiate à la descente dans la plaine observés par M. Viault — éclaire d'un jour assez vif les phénomènes les plus mystérieux en apparence de la révulsion. Car la révulsion produit des effets physiologiques de tous points comparables. Frictionnez la peau d'un malade au gant de crin, criblez-la d'étincelles provenant de la machine statique, irritez-la à l'aide d'un sinapisme ou de pointes de feu, et vous constaterez le même phénomène d'hyperglobulie instantanée, généralisé à tout l'organisme, mais plus accentué au niveau des points où a porté l'agent révulsif.

Lorsque cette révulsion est assez forte pour constituer une brûlure du second degré, une phlyctène, elle devient singulièrement apparente et tangible, cette transsudation de sérums sanguins hors des parois vasculaires. Mais nous pouvons aller plus loin encore dans cette voie. La sérosité de vésicatoire contient des globules blancs en très grand nombre, et M. Ferrand nous a rappelé que tout un groupe d'expérimentateurs italiens, Devoto, Lucatello, Antonini, avaient décrit, consécutivement à l'emploi des révulsifs, une superproduction de leucocytes, une hyperphagocytose généralisée à tout l'organisme.

J'avoue que, sur ce point, mes recherches ne sont pas en parfait accord avec celles des savants italiens que je viens de nommer.

Consécutivement à l'application d'un révulsif ou, plus généralement encore, à l'excitation méthodique d'une quelconque de nos surfaces sensitives, voici les phénomènes qu'il m'a été donné d'observer :

Hausse notable de la pression sanguine, par augmentation de l'impulsion cardiaque, mais surtout par resserrement de la tunique moyenne des artères ;

Hyperglobulie rouge par concentration du sang ;

Hypoglobulie blanche, mais surcroît de vitalité pour les quelques globules blancs demeurés dans les parois de l'artère ; ces leucocytes sont animés parfois de mouvements amiboïdes assez vifs et apparaissent doués d'une activité exceptionnelle.

Oui, il semble qu'au bout d'un certain temps la constriction de l'arbre artériel détermine non seulement une expulsion du sérum hors des canaux artériels, mais encore un exode, une diapédèse des globules blancs. Sous l'influence de ce resserrement, tout ce qui peut franchir les parois du vaisseau émigre, à savoir le sérum et les leucocytes. Je ne vois point là, à proprement parler, de chimiotaxie, mais un simple phénomène de mécanique. Et c'est ainsi que je me suis expliqué cette raréfaction en même temps que cette hypervitalité des globules blancs qui accompagne fréquemment l'hyperglobulie rouge consécutive à l'application d'un révulsif.

La diminution du nombre des globules blancs coïncidant avec l'augmentation du nombre des globules rouges n'est pas, du reste, un phénomène constant. Dans mes recherches — insuffisamment nombreuses, du reste, pour qu'il me soit possible de conclure à des lois générales — j'ai cru voir que, lorsque le resserrement artériel n'est pas très intense, cet exode des globules blancs, cette mobilisation de l'armée phagocytaire, pour reprendre une expression employée ici-même,

ne s'effectue que localoment, au niveau même de l'irritation révulsive ou dans les parties avoisinantes.

En général, les révulsifs produisont sur l'ensemble de l'organisme une accélération d'activité vitalo qui a son maximum autour du siège de la révulsion, eela est vrai, de l'hyperphagocytose comme du reste. Mais de même que, dans son expérience de l'hyperglobulie instantanée, M. J. Chéron ne voit pas une véritable superproduetion d'hématies, mais une simple concentration mécaniquo du sang, de même dans cette accumulation de leucoeytes autour d'un foyer de révulsion, je ne vois point uno néoformation subite de globules blancs, mais plus simplement une diapédèse très active favorisée par l'hypertension artériello.

Si cette hypothèse so vérifio par la suite, elle permettra certainement do mieux comprendre comment un vésicatoiro ou des pointes de feu peuvent avoir raison d'un foyer inflammatoire ou lutter vietorieusement contro uno infection microbienne. Ello explique en effet tous les stades des phénomènes.

1° Stimulation dos eentres nerveux par l'intermédiaire des nerfs sensitifs;

2° Réaction motrice de ces centres et resserrement des tuniques artérielles;

3° Coneentration du sang et hyperglobulie rouge;

4° Expulsion hors des vaisseaux du sérum sanguin et des globules blanes dovenus libres do leurs mouvements.

Une fois de plus nous apparaît eette vérité que c'est un eertain degré d'exeitation nerveuse qui permet à l'organisme de se défendre eontre ses ennemis.

Vous eonnaissez l'expérience qui eonsiste à enlever à un animal le ganglion cœliaque du eôté droit par exemple, puis à injeeter à cet animal une eulturo microbienne ; l'agent infeetieux, eireulant dans tout l'organisme, ira loealiser préeisément son aetion sur le rein droit privé de sa tonieité nerveuse. Eh bien ! ee que font les révulsifs, c'est restituer eette

tonicité nerveuse, cette hypertension artérielle, cette diapédèse de leucocytes qui permettent à l'organisme de lutter victorieusement contre ses assaillants.

Une expérience de M. Charrin, que rappelait ici même M. Le Gendre, est tout aussi démonstrative : elle consiste à infecter dans son ensemble l'organisme d'un animal en introduisant une culture microbienne dans la circulation générale. Si l'on a préalablement fait des pointes de feu sur certaines parties du corps, la phagocytose de défense se fera beaucoup plus activement et avec plus d'efficacité dans ces régions révulsées.

Il y a donc vraiment lieu d'espérer que les révulsifs, employés jusqu'à ces temps derniers d'une façon bien empirique, pourront devenir quelque jour une méthode rationnelle de traitement des maladies infectieuses.

Mais ce n'est là qu'un des côtés de la question, et la théorie que je viens de donner n'est-elle pas en contradiction avec certains effets de la révulsion, notamment avec la résorption des exsudats ? Il est certain qu'un vésicatoire ou des pointes de feu ont maintefois contribué à la résorption d'un épanchement dans une synoviale, dans la plèvre, le péricarde. Or, si la vaso-constriction consécutive à l'application d'un révulsif détermine une issue du sérum hors des parois vasculaires, un vésicatoire devrait provoquer un épanchement de sérosité plutôt que le contraindre à disparaître.

L'objection est loin de paraître insoluble si l'on veut bien considérer que les œdèmes et les épanchements pathologiques sont vraisemblablement des œdèmes passifs, veineux, des œdèmes par ralentissement de la vitalité locale, et il est logique d'admettre que le coup de fouet donné à l'ensemble de la circulation par l'irritation révulsive permet au contraire aux veines de mieux absorber et de dégorger plus promptement une région œdématiée. Cette hypothèse me paraît d'autant plus vraisemblable que toutes les stimulations mécaniques déterminant de la vaso-constriction s'accompagnent,

non point d'œdème, mais de polyurie : l'eau expulsée par les artères s'élimine par le filtre rénal.

En somme, et sous quelque jour que nous envisagions la question, la révulsion ne nous apparaît plus que comme une des diverses façons dont il nous est possible d'exciter les centres nerveux par l'intermédiaire des nerfs centripètes.

Appliquer un vésicatoire, des sinapismes ou des pointes de feu, c'est une façon comme une autre d'irriter les nerfs de la peau ; la friction sèche, la douche, les bains salés sont aussi des agents physiques dont l'action porte sur les nerfs sensibles du tégument externe. On sait si les bains froids ont été d'un puissant secours dans le traitement de la fièvre typhoïde, et tout récemment encoro, M. lo professeur Renaut (de Lyon) communiquait à l'Académie de médecine les excellents effets qu'il obtient des bains chauds dans lo traitement de la broncho-pneunomie des enfants. A l'heure actuolle, jo suis très fortoment tenté de croire que bains chauds et bains froids agissent comme révulsifs, au moins autant que commo modificateurs directs de la température.

Je suis convaincu quo lo massago agit surtout sur les terminaisons nerveuses des tendons, des aponévroses, des articulations et des muscles ; que le purgatif salin produit la pluie intestinalo par irritation mécanique des nerfs de la muqueuse digestivo et vaso-constriction consécutive ; que la cure d'air et les inhalations d'ozone, de gaz irritants ne sont guère que dos stimulations mécaniques sur les houppes du pneumogastrique ; que l'injection hypodermique ou intraveineuse de sérum artificiel n'agit pas autromcnt qu'en émoustillant, si j'ose le dire, les nerfs sensitifs des parois vasculaires. Tous ces agents de thérapeutique mécanique sont frères de la révulsion ; comme elle, ils éveillent l'activité dos centres nerveux par l'intermédiaire des nerfs sensitifs et déterminent cette vaso-constriction qui mobilisera l'armée phagocytaire.

J'estime qu'il n'est guère possible à présent de considérer

les révulsifs comme des agents thérapeutiques chargés d'anémier, de dépléthoriser une région congestionnée et exagérément active.

Leur première condition est d'être toniques, de déterminer de l'hypertonus, de l'hypertension artérielle, de l'hyperactivité générale et totale. Il convient donc de les employer modérément et de s'appliquer à ne pas dépasser le point où leur action commencerait à devenir déprimante.

Naguère encore — la phrase de M. Manquat que je citais en commençant en est la preuve — on considérait que la révulsion ne pouvait être, par définition, qu'une irritation locale. Aujourd'hui, nous voilà contraints d'admettre une complète similitude entre l'action de ces agents et toutes les méthodes de stimulation mécanique d'une quelconque de nos surfaces sensitives; qu'on s'adresse à la peau, à la muqueuse digestive, à la voie hypodermique ou intraveineuse, à la muqueuse respiratoire, aux nerfs des muscles ou des tendons, on ne fait jamais autre chose qu'éveiller les centres nerveux et déterminer une activité circulatoire avec tassement des globules rouges et mobilisation des phagocytes, qui promet d'être, quand nous saurons le manier comme il convient, un des plus simples, un des plus logiques, un des plus puissants moyens de défense de l'organisme.

La séance est levée à 6 heures.

La prochaine séance aura lieu le 14 octobre, à l'amphithéâtre de pharmacologie de la Faculté de médecine.

Le Secrétaire annuel,

VOGT.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 143.7.96.

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Iode-amidon comme matière de pansements.

L'iode-amidon est une combinaison lâche d'iode et d'amidon. *Majewski* proposait de la préparer en triturant de l'amidon finement pulvérisé dans de la teinture d'iode, mais vu l'inconstance de sa composition, *Trzebicky* (*Ther. Wchnechrft.*, 1895, n° 49) croit plus avantageux de remplacer la teinture d'iode par l'extrait d'iode. Les expériences faites par lui ont démontré que c'est la préparation avec 3 0/0 d'iode qui est la plus appropriée pour la pratique. C'est une poudre fine, violette sombre, à odeur rappelant celle de l'iode.

L'auteur a encore employé la gaze iode-amidonnée préparée en incorporant de l'iode-amidon pulvérisé à de la gaze mouillée dans de la glycérine. Il s'en est servi pour le pansement des plaies (que la guérison survienne par première intention ou après suppuration) et le tamponnement des fistules rebelles à tout traitement (surtout des fistules tuberculeuses). Quant à l'iode-amidon en poudre, il servait surtout comme diapasme dans le traitement des ulcérations gangréneuses.

Étant d'avis que la meilleure substance de pansement à employer, c'est celle qui, toutes choses restant égales, est pourvue des propriétés antiseptiques les plus accusées, l'auteur a entrepris des recherches expérimentales avec l'iode-amidon en l'incorporant en proportion de 25 à 50 0/0 à la gélatine nutritive et en l'ensemençant ensuite avec différentes bactéries. Il s'est assuré que le staphylocoque pyogène et le bacille de *Loeffler* ne se développent pas du tout sur la gélatine iodo-amylée, tandis que la bactéridie

charbonneuse tout en ayant son développement entravé, n'est pas tuée même ensemencée qu'elle est sur une gélatine nutritive contenant jusqu'à 50 0/0 d'iodo-amyle.

Cliniquement l'iode-amidon s'est montré surtout utile dans tous les cas où l'on aspire à obtenir le plus tôt possible des granulations bien énergiques, en d'autres termes, quand nous avons à combler les lacunes laissées après extirpation des ganglions tuberculeux et résection des os tuberculeux. Déjà au premier changement du pansement, du 6e au 8e jour, on constate que la plaie est remplie de bourgeons charnus vigoureux en si grande abondance que, surtout vers la périphérie de la plaie, on est obligé d'avoir recours aux cautérisations par la pierre infernale. Les ulcérations gangréno-putrides, elles aussi, prennent sous le pansement iodo-amylé un aspect de bonne augure. Le tamponnement des fistules tuberculeuses par la gaze iodo-amylée a donné des succès même dans les cas où l'on avait échoué avec toutes les autres médications.

Ce qui rend surtout avantageux l'emploi de l'iode-amidon ce sont son bon marché, l'absence de toute odeur désagréable, d'action irritante sur la peau (l'eczéma provoqué par l'emploi de l'iodoforme cède à l'usage de l'iode-amidon) et de n'importe quelle action toxique sur l'organisme. Son inconvénient, c'est le peu de durée de son action locale : l'iode forme avec l'albumine des sécrétions de la plaie des iodo-albuminates dépourvus de toutes propriétés antiseptiques ; aussi au changement du pansement les plaies exhalent une odeur désagréable dont nous ont déshabitué les pansements à l'iodoforme.

On voit donc que, tout en étant utile dans les cas spéciaux sus-énumérés, l'iode-amidon ne peut tout de même être considéréré comme un succédané de l'iodoforme.

(*Med. Obozr.*, XLV, 1896, nº 4, p. 389 et 390.)

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Observations cliniques sur l'action du tussol (amygdalate d'antipyrine).

Le *tussol* (amygdalate d'antipyrine) est une substance amère, soluble dans l'eau, se décomposant dans le lait et les liquides alcalins; l'acide amygdalique qui est alors mis en liberté peut exercer une action irritante locale. On peut déceler le tussol dans l'urine par l'addition de l'acide chlorhydrique et de l'azotate de soude : l'urine ainsi traitée prend une coloration verdâtre.

C. Cattaneo (*Gaz. d. osp.*, 11 avril 1896) a entrepris des observations cliniques sur l'action antipyrétique, analgésique et antispasmodique du tussol :

1° *Action antipyrétique.* — Comme antipyrétique le tussol le cède à l'antipyrine, mais tout de même son action antifébrile est indéniable.

2° *Action antispasmodique.* — N'ayant pas eu à traiter de cas de coqueluche, l'auteur n'a pu vérifier l'assertion de *Rehn* sur l'effet antispasmodique du remède dans cette affection. Mais, en revanche, il s'est montré comme tel dans un cas de spasme laryngé (à la dose de 0gr,4-0gr,8) et dans un cas de chorée (de 1 gr. au début on a monté graduellement jusqu'à 3gr,25). — Un enfant qui présentait des phénomènes d'irritation cérébrale fut complètement guéri par le tussol administré à la dose de 0gr,2-0gr,6. — Au contraire, l'auteur a complètement échoué dans un cas d'hystéro-épilepsie et dans un cas d'incontinence nocturne d'urine.

3° *Action analgésique.* — L'action analgésique du tussol étant difficile à constater chez les enfants, l'auteur l'a essayé sur lui-même et sur deux personnes adultes contre la

céphalée : donné à la dose de 1gr-1gr,2, le tussol fait disparaître le mal de tête en quelques heures.

4° En outre, le tussol s'est manifesté comme antidiarrhéique à action rapide : l'auteur n'a échoué avec lui que dans un seul cas. Enfin, donné aux enfants en état d'excitation, il agit aussi comme un narcotique incontestable.

L'auteur n'a jamais observé d'influence du tussol sur l'état général, la température normale, ni le pouls. Tout en laissant telle quelle la diurèse, il abaisse le taux de l'urée éliminée. Jamais, même après l'administration des doses très élevées (jusqu'à 7 gr.), on n'a noté l'apparition d'exanthèmes cutanées, ni d'autres phénomènes toxiques survenant après l'emploi de l'antipyrine.

En résumé, de par ses propriétés antipyrétiques, antispasmodiques, analgésiques et antidiarrhéiques, de même que par l'absence de tout effet secondaire fâcheux, le tussol mérite d'être prescrit largement dans le traitement des maladies des enfants.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 18, p. 422.)

Nouvelle contribution à l'action antirhumatismale du salophène.

Harry S. Pearse (*N.-Y. med. Journ.*, 14 mars 1896) rapporte les résultats obtenus par lui avec le salophène dans 17 cas de rhumatisme articulaire aigu.

La durée de la maladie est considérablement abrégée grâce à l'emploi du salophène ; en effet, d'après la statistique du « collective investigation committe » de l'Association médicale britannique, elle serait de 19,03 jours : or, dans les cas traités par le salophène, elle serait tombée à 10,25 jours ; suivant *Hardenbergh*, même à 10 jours seulement.

Le salophène était administré, toutes les quatre heures, à la dose de 0gr,9 (la dose quotidienne était donc de 4gr,5 à 5gr). Le mieux est d'administrer le salophène associé au bicarbonate de soude (à la dose de 0gr,8-1gr,20), les expériences de *Flint* nous ayant appris que, par l'addition des alcalins, on diminue notablement les chances de voir éclater des complications du côté du cœur. Donné de la sorte, le médicament peut être continué pendant un laps de temps considérable sans provoquer de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune nature : c'est ainsi qu'un malade, par exemple, l'a pris pendant un mois entier sans inconvénient aucun.

Dans aucun des cas traités par l'auteur, il n'a vu apparaître de phénomènes d'irritation stomacale, d'affaiblissement de l'énergie cardiaque, de troubles rénaux ou cérébraux directement imputables à l'emploi du salophène.

Vu l'action éminemment favorable du médicament et son innocuité absolue, l'auteur est d'avis que le salophène peut remplacer les salicylates dans le traitement de tous les cas de rhumatisme articulaire aigu.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 23, p. 554.)

MÉMENTO-FORMULAIRE

Composition des solutions employées pour produire l'anesthésie par infiltration, de Schleich en cas d'extraction des dents.

(D. FROHMANN.)

I. Chlorhydrate de cocaïne...............	0gr,2.
Chlorhydrate de morphine...............	0gr,025.
Chlorure de sodium stérilisé............	0gr,2.
Antipyrine...............................	2 grammes.
Guaïacol..................................	II gouttes.
Eau distillée stérilisée..................	q. s. p. f. 100 gr.[1]

II. Chlorhydrate de cocaïne	0gr, 1.
Chlorhydrate de morphine	0gr, 025.
Chlorure de sodium stérilisé	0gr, 2.
Antipyrine	1 gramme.
Guaïacol	II gouttes.
Eau distillée stérilisée	q. s. p. f. 100 gr.
III. Chlorhydrate de cocaïne	0gr,05.

Le reste comme dans II.

N. B. — L'anesthésie dure une 1/2 heure environ.

(*Ther. Mntsh.*, mai 1896, p. 269.)

Citrate de cornutine contre la spermatorrhée et l'anaphrodisie chez les neurasthéniques.

(Bozzolo et Mangianti.)

Citrate de cornutine	0gr,03.
Craie préparée	3 grammes.
Gomme adragante	6 grammes.

Pour faire pilules n° 20.

M. D. S. — A prendre tous les jours, deux à quatre pilules.

(*Wien. med. Pr.*, 1896, n° 18, p. 618.)

Traitement local des douleurs névralgiques.

(Sabbatani.)

Menthol	àà 1 gramme.
Guaïacol	
Alcool absolu	18 grammes.

M. S. — On frictionnera légèrement, à l'aide d'un pinceau, avec 4 grammes de cette mixture ; l'endroit badigeonné sera recouvert d'ouate. Ces badigeonnages peuvent être répétés deux à trois fois par jour.

(*Med.-chir. Cntrlbl.*, 1896, n° 11; *D. Ther. d. Ggnwit.*, *med.-chir. Rndsch. f. prakt. Aerzte,* mai 1896, n° 5, p. 288.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 24 JUIN 1896.

(*Fin.*)

Le séneçon comme emménagogue

Par MM. les Drs Bardet et Bolognesi.

M. le Dr Heim, professeur agrégé d'histoire naturelle médicale à la Faculté de médecine, ayant remarqué que le séneçon présentait des propriétés intéressantes au point de vue thérapeutique, nous chargeait, dans le courant des l'année 1895 d'expérimenter ce médicament chez les malades présentant des troubles dans la fonction menstruelle, en un mot chez les malades atteintes d'aménorrhée et de dysménorrhée.

Nous avons pu, pendant l'année 1895-96, recueillir 20 observations qui nous ont permis de constater presque dans tous les cas, que l'extrait de séneçon donné à une dose relativement minime et absolument inoffensive, était un excellent emménagogue dans le sens propre du mot. La signification d'emménagogue se rapportant à des substances qui, comme l'aloës, l'apiol, l'ergot, le safran, la rue, etc., ont pour effet de provoquer le flux menstruel.

L'extrait de séneçon était administré aux malades sous forme de bols contenant chacun 25 centigrammes d'extrait, l'extrait avait été préparé suivant les indications du Dr Heim, et la dose maxima ne devait pas dépasser 10 bols de 25 centi-

grammes, soit deux grammes cinquante d'oxtrait de séneçon dans les vingt-quatre heures. On commençait par administrer le médicament à doses progressivement croissantes, en débutant par un bol le premier jour et en augmentant chaque jour d'un bol, jusqu'à concurrence de 10 bols, maintenant au besoin la dose utile pendant la durée de l'écoulement menstruel, lorsque celui-ci était apparu. Le médicament était toujours administré à l'époque présumée de l'écoulement menstruel. Nous avons pu ainsi expérimenter chez des malades qui n'avaient pas vu leurs règles apparaître depuis plusieurs mois, jusqu'à une année même, ot nous avons choisi parmi nos malades, les causes les plus variés d'aménorrhée, chlorose, anémie, tuberculose, épilepsie, goitre exophtalmique, etc. Presque toujours, l'offot a été positif, Voici l'histoire de ces 20 observations :

Observation I. *Jeune fille de 17 ans, épileptique. Règles supprimées depuis quatre mois.* — Magdeleine B., 17 ans, couturière; bons antécédents héréditaires. Accouchement très laborioux do la mère, à noter au point do vue de l'affection actuelle, l'épilepsie. Pas de maladies dans l'onfance. Crises épileptiques tous les mois, s'étant accentuées depuis un an. Réglée à 16 ans, très bien réglée d'habitude. Depuis quatre mois, les règles ont cessé complètement. L'examen de la malade permet facilement d'éliminer l'hypothèso d'une grossesse.

Le traitement par l'extrait de senocon est commencé le 20 septembre, 1895 par un bol le premier jour, en augmentant progressivement d'un bol par jour les jours suivants. Le 24 et le 25 septembre la malade prend 5 bols par jour. Le 25 septembre les règles apparaissent et durent cinq jours, comme los règles antérieures. Le mois suivant, les règles apparaissent à l'époque voulue, sans traitement, et la malade a continué à être bien réglée depuis.

Nous devons ajouter que Madeleine B. a subi le traitement polybromuré à la dose de 5, 6 et 7 grammes de tribromure

par jour. Les crises épileptiques ont diminué de plus en plus de fréquence.

Obs. II. *Chlorotique de 21 ans. — Arrêt des règles depuis deux mois.* — Angèle F., 21 ans, employée de commerce, entre à l'hôpital Cochin, salle Blache, lit n° 1. Atteinte de chlorose, en septembre 1895. Bons antécédents héréditaires et personnels. Réglée à 14 ans, bien réglée ordinairement.

La maladie actuelle remonte au mois de mai 1895. Dernières règles, le 15 juillet. Pas de signes de grossesse.

La malade est mise au traitement par les toniques, le protoxalate de fer et l'hydrothérapie. Le 15 septembre, époque probable des régles, on donne à Angèle F. un bol d'extrait de seneçon, en augmentant d'un bol par jour. Le 20 septembre les règles apparaissent dans la soirée. La malade a pris en tout 5 grammes d'extrait de séneçon. Le mois suivant la menstruation ne se produisant pas, on recommence le traitement et on donne d'emblée 2 bols par jour. Le traitement est commencé le 20 octobre et les règles apparaissent le 22, la malade ayant pris 9 bols, soit 2gr,25 d'extrait de séneçon. En novembre, les règles surviennent sans traitement. La malade se trouvant beaucoup mieux, quitte l'hôpital.

Obs. III. — *Jeune fille de 20 ans, hystérique et neurasthénique. Arrêt des règles depuis deux mois.* — Honorine B., 20 ans, caissière dans une boucherie. Bons antécédents héréditaires et personnels. Réglée à 13 ans. Bien réglée d'habitude ; perd six jours chaque mois. A toujours eu une bonne santé jusqu'à 18 ans, époque à laquelle la malade commence à présenter des phénomènes hystériques et des symptômes de neurasthénie. Elle entre le 21 août 1895 à l'hôpital Cochin et est couchée au n° 3 de la salle Blache. Le jour de son entrée, la malade a ses règles comme à l'habitude. Elle suit un traitement pour son affection : Hydrothérapie, électricité statique et toniques. En septembre, absence complète des règles. En octobre, nous examinons la malade pour voir si elle n'est

pas enceinte. Cette jeune fille est viergo. Nous commençons le traitement de son aménorrhée par l'extrait de séneçon.

Le 14 octobro,	la malade	prend	1 bol	de 25	centigrammes	
Le 15	—	—	—	2 bols	—	—
Le 16	—	—	—	3 —	—	—
Le 17	—	—	—	4 —	—	—
Le 18	—	—	—	5 —	—	—

La malade a pris 3gr,75 d'extrait de seneçon en 5 jours. Le 18 octobre, ses règles apparaissent comme à l'ordinaire et se terminent le 24 octobre. Honorine B. quitte l'hôpital le lendemain, en bon état de santé. Elle revient pendant un mois le matin à l'hôpital, pour prendre sa douche et suivre son traitement électro-statique; nous la revoyons en novembre, elle était venue nous annoncor que ses règles étaient apparues comme à l'habitude.

Obs. IV. — *Jeune fille de 23 ans, atteinte de troubles cérébraux simulant la paralysie générale. Arrêt des règles datant de huit mois.* — Louise M., 23 ans, cartonnière, est couchée au lit 25 de la salle Blache, hôpital Cochin, et est entrée à l'hôpital il y a 3 ans, pour des accidents cérébraux simulant la paralysie générale. Très arriérée comme intelligonce, elle peut cependant nous diro qu'elle a été réglée à 11 ans et qu'elle était habituellement bien réglée tous les mois avant le début de son affection, qui remonte à quatre ans. Dopuis, elle était très irrégulièrement réglée et nous assure n'avoir pas eu ses règles depuis huit mois. Pas de grossesse.

En juillet 1895, nous essayons le traitement de son aménorrhée par l'extrait de séneçon, en procédant comme à l'habitude par un bol le premior jour et en augmentant progressivement d'un bol chaque jour suivant. Le sixième jour du traitement, les règles apparaissent. La malade a pris 5 grammes d'extrait de seneçon. Les deux mois suivants, août et septembre, nous sommes obligés de recommencer lo traitement

pour faire venir les règles et ce n'est qu'en octobre que la malade recommence a être réglée sans traitement.

Obs. V. *Tuberculose pulmonaire et laryngée chez une femme de 28 ans. Arrêt complet des règles depuis un an.* — Henriette S., 28 ans, infirmière, est soignée salle Blache, lit 21, à l'hôpital Cochin, pour une tuberculose pulmonaire et surtout laryngée dont le début remonte à 3 ans. Henriette S. est, de plus, syphilitique. Elle n'a pas eu ses règles depuis un an. Elle nous demande elle-même le traitement par les bols de séneçon et nous lui en faisons prendre deux bols par jour, soit cinquante centigrammes pendant huit jours. Au bout de huit jours, nous obtenons un résultat positif, mais nous abandonnons le traitement le mois suivant, à cause de l'affection de la malade. Henriette S. n'a pas eu ses règles depuis cette époque. (Décembre 1895).

Obs. VI. *Infection puerpérale, suite de couches chez une femme de 25 ans, Pas de retour de couches, trois mois après l'accouchement.* — La nommée N.; âgée de 25 ans, est envoyée à Cochin par la clinique de la rue d'Assas, en septembre 1895, pour des phénomènes d'infection puerpérale avec phlegmatia alba dolens. Elle est couchée au lit n° 15 de la salle Briquet; au bout d'un mois et demi la malade, très améliorée et en convalescence, est très inquiète parce qu'elle n'a pas eu son retour de couches.

Notre collègue Gasne à qui appartient cette malade, nous demande des bols de seneçon pour lui en administrer.

En novembre 1895, le traitement par l'extrait de séneçon est institué et au bout de trois jours, la malade ayant pris 8 bols de séneçon en tout, soit 2 grammes, voit ses règles apparaître. Notre collègue Gasne, avec la boîte de bols que nous lui avions donnée, a eu l'occasion, à la suite de ce succès, d'employer plusieurs fois ce traitement de l'aménorrhée par le séneçon, mais les observations n'ont malheureusement pas été recueillies. Le traitement avait toujours donné de bons résultats.

Obs. VII. *Rhumatisme blennorrhagique chez une femme de 23 ans. Suspension des règles depuis trois mois.* — La nommée Simonne F., 23 ans, domestique, entre en octobre 1895, salle Blache, lit n° 12, pour un rhumatisme d'origine génitale, qui se localise dans le genou droit.

Réglée à 15 ans, bien réglée depuis, la malade n'a pas vu ses régles apparaître en octobre. Elle est, en revanche, atteinte de vaginite intense. Nous lui donnons des soins pour sa vaginite et son rhumatisme, et en novembre nous constatons une nouvelle suspension des régles. En décembre, comme l'état de la malade s'est très amélioré, nous la soumettons, sur son désir, après nous être assuré préalablement qu'il n'y avait pas de grossesse sous roche, au traitement par les bols de séneçon. La malade fait le traitement pendant quatre jours et prend en tout 10 bols, soit 2gr,50 d'extrait de séneçon et voit ses règles survenir comme à l'habitude.

Obs. VIII. *Tuberculose pulmonaire au début chez une jeune fille de 20 ans. Règles irrégulières supprimées depuis deux mois.* — La nommée Jeanne L., 20 ans, fleuriste, vient à la consultation de Cochin depuis six mois, pour une tuberculose au début. Réglée à 11 ans, elle n'a jamais été bien réglée. La menstruation apparaît un mois, puis reste un ou deux mois sans se montrer; ses règles sont devenues très peu abondantes depuis le commencement de son affection. En octobre 1895, elle nous dit n'avoir pas été réglée depuis le mois d'août.

Son état s'étant sensiblement amélioré, nous tentons le traitement de son aménorrhée par le séneçon et nous lui donnons 10 bols à prendre progressivement, en commençant par un bol le premier jour. Ce traitement est commencé à l'époque présumée de ses règles, et le troisième jour, la malade qui a pris 3 bols de 25 centigrammes dans sa journée, soit 6 bols en trois jours (1gr,50 d'extrait de séneçon), voit ses régles apparaitre et durer deux jours.

Obs. IX. *Hystérie. Pseudo-coxalgie chez une jeune fille de 16 ans, dysménorrhéique.*— Henriette D., 16 ans, giletière, entre à l'hôpital Cochin, salle Blache, lit n° 20, pour une pseudo-coxalgie d'origine hystérique. Antécédents héréditaires nerveux très chargés. Pas de maladie dans l'enfance. Cette jeune fille est parfaitement bien constituée et porte plus que son âge.

Réglée à 12 ans et demi, elle est très nerveuse au moment des règles.

Elle souffre du ventre et est, quelquefois, obligée de se mettre au lit. Elle est cependant très régulièrement réglée.

Nous profitons de son passage à l'hôpital Cochin pour essayer le traitement de sa dysménorrhée par l'extrait de séneçon. Le 25 juillet, deux jours avant l'époque habituelle des règles, nous commençons par donner à la malade un bol de 0,25 centigrammes d'extrait de séneçon. Le lendemain les règles apparaissent avec quelques coliques utérines; nous donnons alors deux bols de séneçon qui sont bien supportés. Les règles ne sont pas plus abondantes que d'habitude et la malade n'accuse aucune souffrance du ventre. Nous répétons cette dose pendant toute la durée des règles, cinq jours, la malade s'en trouve très bien. Le mois suivant, même traitement et même succès.

La malade quitte l'hôpital. Nous l'avons revue depuis, ses règles apparaissent régulièrement, mais elle continue à souffrir pendant cette période.

Obs. X. *Goitre exophtalmique fruste chez une jeune fille de 23 ans. Arrêt des règles depuis 3 mois.* — Julie V..., 23 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital Cochin en novembre 1895 pour des accidents de suffocation et des palpitations. Elle est, en outre, atteinte d'un goitre assez volumineux, sans exophtalmie. Réglée à 12 ans et bien réglée depuis, elle a été soignée à Broca pour des végétations de la vulve qui ont été opérées en septembre 1895. Depuis, la malade n'a pas eu ses règles. Pas de signes de grossesse à l'examen. Nous lui admi-

nistrons le traitement par l'extrait de séneçon et au bout de cinq jours de traitement, la malade ayant pris 15 bols, soit 3gr,75 d'extrait, voit ses règles survenir comme à l'habitude.

Obs. XI. *Métrite et dysménorrhée chez une femme de 30 ans.* — Mme Marguerite E..., 30 ans, modiste, vient nous consulter pour une légère endométrite. Réglée à 16 ans, toujours bien réglée, elle a eu 2 enfants qui sont bien portants. Elle nous dit avoir toujours beaucoup souffert au moment de ses époques. Réglée habituellement vers le 20 de chaque mois, nous lui conseillons, en décembre 1895, d'essayer au moment de ses règles, le traitement par l'extrait de séneçon à la dose de deux bols par jour. La malade suit notre conseil et au moment de ses règles fait le traitement indiqué. Malgré ce traitement, elle souffre beaucoup du ventre et des reins et est obligée de s'aliter comme elle en a l'habitude pendant cette période. Les règles ne sont cependant pas plus abondantes que de coutume et les douleurs n'ont pas augmenté.

Obs. XII. *Femme de 36 ans, toujours bien réglée. Retard de 14 jours.* Mme F. B..., 36 ans, multipare, deux enfants, le dernier âgé de 7 ans. Une fausse-couche au début du mariage, qui remonte à 11 ans. Pas de maladie antérieure. Réglée à 14 ans, toujours très régulièrement. En février 1896, Mme B. vient nous consulter, n'ayant pas eu ses règles comme à l'habitude; elle est en retard de quatorze jours et ce retard l'inquiète. Elle est cependant sûre de ne pas être enceinte; son mari est voyageur de commerce.

Après interrogatoire et examen, nous soumettons cette dame au traitement par l'extrait de séneçon, au commençant par un bol le premier jour et en lui prescrivant d'augmenter chaque jour d'un bol, jusqu'à concurrence de 10 bols et si rien n'est apparu, de cesser la médication et de revenir nous voir. Le quatrième jour, Mme B., ayant pris ses 4 bols, les règles apparaissent comme à l'habitude. Elle a pris en tout 10 bols, soit 2gr,50 d'extrait de séneçon.

Obs. XIII. *Femme de 27 ans, dysménorrhéique, réglée irrégulièrement et douloureusement. Retard de 8 jours.* — Mme Blanche Bar..., 27 ans, multipare, deux enfants, 3 fausses-couches. Dernier accouchement il y a 6 ans. Fausses-couches postérieures; la dernière remonte à 4 ans. Légère métrite. Bonne santé habituelle. Réglée à 10 ans. Chaque mois, retard variant de quatre à huit jours. Règles douloureuses et mauvais état général au moment des règles.

En avril 1896, cette dame vient nous consulter pour des douleurs lombaires et abdominales très violentes et pour une névralgie faciale intense. Il y a huit jours qu'elle aurait dû avoir ses règles. En présence de ces phénomènes douloureux, nous lui conseillons de prendre des bols de séneçon que nous lui fournissons, et ce n'est que le huitième jour, la malade ayant pris en tout 36 bols, soit 9 grammes d'extrait de séneçon, que les règles apparaissent, comme à l'habitude, sans caillots, sans abondance plus grande; les phénomènes douloureux avaient persisté et n'ont cessé qu'après les règles.

Obs. XIV. *Femme de 30 ans. Neurasthénique. Irrégularité dans la menstruation datant de 2 mois.* — Mme D..., 30 ans, neurasthénique, a 2 enfants, l'un de 8 ans, l'autre de 6 mois. Toujours bien réglée et à date fixe. Elle a eu son retour de couches 6 semaines après son dernier accouchement; depuis les règles sont revenues régulièrement pendant trois mois. Mais depuis deux mois (avril 1896), Mme D. n'a vu qu'un liquide rosé au moment habituel des règles. Depuis ses dernières règles franches, soit en février, elle présente des troubles gastriques avec nausées, le matin et après les repas, avec tendance aux lypothimies, envie fréquente de dormir. Mme D. affirme avoir pris les plus grandes précautions pour ne pas être enceinte.

A l'examen, nous constatons que l'utérus est absolument normal comme grosseur; le col n'est pas ramolli. Le diagnostic de grossesse étant très douteux, nous faisons prendre

à Mme D. deux bols de séneçon par jour, pendant quelques jours, et nous n'obtenons aucun résultat.

Obs. XV. *Dysménorrhéique de 24 ans, fatiguée, retard des règles de 15 jours.* — Jeune fille de 24 ans, employée dans un grand magasin de nouveauté, surmenée et fatiguée depuis quelque temps, réglée assez régulièrement, mais souffrant beaucoup au moment de la menstruation et quelquefois obligée de se mettre au lit. Elle vient nous consulter pour un retard de quinze jours, avec douleurs des reins et du ventre. Elle n'a rien fait pour être enceinte et ne présente d'ailleurs aucun signe de grossesse. Nous lui conseillons le traitement par l'extrait de séneçon, et le cinquième jour, la malade ayant pris 15 bols, soit 3gr,75 d'extrait de séneçon, les règles apparaissent comme à l'habitude.

Obs. XVI. *Arrêt des règles et douleurs chez une jeune femme de 25 ans.* — Jeune femme de 25 ans, généralement bien réglée. A la suite d'une impression vive causée par la vue d'un accident, l'époque qui commençait à s'annoncer par des douleurs ovariennes, se trouve brusquement arrêtée dans son évolution. Les règles n'apparaissent pas et la malade souffre de pesanteur et de douleurs pongitives dans la région hypogastrique. Au bout de cinq jours de cet état, la malade prend pendant trois jours consécutifs 10 bols de séneçon, soit en tout 2gr,50 d'extrait. Dès le soir du premier jour, il se produit des coliques utérines assez vives. Le soir du second jour, le flux cataménial apparaît, mais très pâle et peu abondant, contrairement à ce qui se passe ordinairement, ce n'est que le troisième jour que l'écoulement devient fortement coloré et normal, et dure quatre jours, suivant l'habitude de la malade.

Obs. XVII. *Jeune fille de 20 ans, irrégulièrement et douloureusement réglée.* Jeune fille de 20 ans, de bonne santé générale, mais souffrant d'aménorrhée et de troubles dysménorrhéiques très prononcés. La menstruation, établie d'une façon fort irrégulière à l'âge de 16 ans, ne se manifeste qu'à

de rares intervalles et qu'après une période préparatoire extrêmement pénible. Le plus souvent la période avorte et consiste seulement en douleurs ovariennes et en une congestion utérine plus ou moins intense ; d'autres fois, au contraire, la malade voit cette crise douloureuse se terminer par un flux très abondant ou de véritables pertes. Aucune médication n'a pu jusqu'ici amener un état plus régulier.

On fait prendre à la malade, aussitôt que des signes avant-coureurs de l'époque se manifestent, 5 grammes d'extrait de séneçon par jour, au bout de trois jours une époque normale se produit et le flux menstruel a lieu durant trois jours avec abondance, et deux autres jours en diminuant. Ce résultat pourrait être une simple coïncidence, le séneçon est donc administré ensuite, exactement vingt-cinq jours après la dernière époque, quoique aucun signe n'indique qu'une époque soit proche. Dès le lendemain, la malade ressent des douleurs légères dans la région ovarienne ; le cinquième jour une époque apparaît. Cette médication fut continuée pendant cinq mois et on put ainsi obtenir des époques à intervalles à peu près réguliers. Au bout de ce temps, la provision d'extrait étant épuisée, le traitement fut forcément interrompu.

Nous avons revu le sujet quelque mois après cette interruption, il se plaignit de voir ses époques aussi irrégulières que par le passé. On put lui fournir de nouveaux bols de séneçon et l'effet fut encore favorable, avec cette différence, que cette fois le médicament manifestait une action énergique et provoquait des coliques et un vrai malaise.

Obs. XVIII. *Jeune fille de 25 ans. Règles irrégulières.* — Fille de 25 ans, domestique, mal réglée, époques revenant tous les deux mois environ et se manifestant par des pertes presque insignifiantes. Le séneçon donné à raison de 2 à 3 grammes par jour dès l'apparition des signes précurseurs de l'époque provoqua trois périodes normales consécutives. Malade perdue de vue depuis.

Obs. XIX. *Femme de 24 ans. Règles irrégulières.* — Femme de 24 ans, mal réglée, dont l'observation double trait pour trait la précédente, chez qui le séneçon fit également apparaître les règles au moment voulu. Nous nous dispensons de la décrire.

Obs. XX. *Femme de 38 ans dysménorrhéique. L'extrait de séneçon paraît avoir augmenté les souffrances.* — Femme de 38 ans, autrefois bien réglée, quelques troubles dysménorrhéiques se sont manifestés à la suite de trois grossesses et ont été accentués depuis une attaque d'influenza à forme abdominale, éprouvée en 1889. Depuis cette époque, la menstruation est devenue très pénible, elle a lieu avec une avance très constante de huit jours et est précédée do douleurs ovariennes parfois très fortes. L'écoulement cataménial est faible et dure cinq jours. Parfois la congestion utéro-ovarienne qui précède le flux, dure huit jours. On administre à cette maaux cours d'une époque particulièrement douloureusement 3 grammes de séneçon par jour. Il a été ainsi pris 6 grammes en tout de médicament. Les effets de celui-ci ont été extrêmement accusés, la malade éprouvant des coliques utérine, extrêmemont accontuées, mais comme il pouvait y avoir simple coïncidence, personne n'y fait attention. L'époque survint sur l'entrefaite sans que l'on puisse bien établir si le séneçon y a été pour quelquo chose.

Le mois suivant la menstruation s'annonce encore plus pénible que la fois précédente, aussi la malade sans attendre notre avis, prend d'ello même, un soir, la valeur de 2 grammes d'extrait de séneçon. Ello éprouvait depuis deux jours, des douleurs vives du côté des ovairos, un sentiment de déchirure, suivant son expression, et ello prenait la drogue dans l'espoir de faire disparaître cet état douloureux en hâtant l'apparition de l'écoulement sanguin. Pendant toute la nuit, la patiente éprouva des tranchées utérines des mieux accusées, accompagnées d'un malaise caractéristiquo, de nausées comparables aux maux de cœur matinaux des débuts de

grossesse et cet état persista jusqu'au matin. L'époque ne se décidant toujours pas, et la malade attribuant le malaise de la nuit à la difficulté de la menstruation, elle reprit encore une dose de médicament vers les quatre heures du soir. Dès neuf heures le malaise de la veille se reproduisit exactement de la même façon, sensations utérines extrêmement nettes, et mal de cœur. Cette surexcitation de l'utérus dura l'espace de la nuit, et le lendemain l'époque se manifestait, elle dura comme d'habitude cinq jours et ne fut ni plus ni moins abondante. L'effet du séneçon sur la menstruation ne semble pas avoir été favorable dans cette occasion; cependant voulant éclaircir la question de savoir si le médicament devait être accusé des phénomènes insolites manifestés au cours de la dernière époque, on pria la malade de faire une seconde tentative le mois suivant.

Dès les prodromes de l'époque elle prit 3 grammes d'extrait de séneçon, cette fois encore la prise fut suivie de troubles utérins des plus marqués, douleurs et nausées ressemblant à s'y méprendre à des maux de cœurs de grossesse.

Cette observation permet de supposer au séneçon dans certains cas, une action très énergique sur l'utérus, action pouvant peut-être à l'occasion provoquer un avortement par contractions utérines. Dans tous les cas, ce fait tiendrait à démontrer que ce médicament ne peut donner de bons résultats que pour activer la fonction ovarienne, mais lorsque les troubles dysménorrhéique dépendent de l'état de l'utérus, il ne peut rien pour hâter l'époque, mais peut au contraire augmenter l'état de malaise des malades.

La lecture complète des vingt observations serait longue et ennuyeuse pour nos auditeurs, nous pensons devoir nous en dispenser et la remplacer par un résumé très bref de ces observations avec les résultats obtenus pour chacune d'elles. Ces observations peuvent se diviser en deux groupes : Un premier groupe se rapportant à quatorze malades atteintes d'aménorrhée et un second groupe comprenant six malades présentant des phénomènes dysménorrhéiques douloureux.

PREMIER GROUPE — AMÉNORRHÉE

Observation I. — Epileptique de 17 ans. Règles supprimées depuis quatre mois. Rappel définitif des règles après une seule application du traitement par l'extrait de séneçon. La malade a pris en tout 5 grammes d'extrait en cinq jours.

Obs. II. — Chlorotique de 21 ans. Arrêt des règles depuis deux mois. Deux applications du traitement sont nécessaires pour rappeler définitivement la menstruation.

Le premier mois la malade prend 5 grammes d'extrait de séneçon en cinq jours ; le deuxième mois une prise de 2gr,25 d'extrait a été suffisante en trois jours pour rappeler définivement la menstruation.

Obs. III. — Hystéro-neurasthénique de 20 ans n'ayant pas eu ses règles depuis deux mois. Une seule prise de 3gr,75 d'extrait en cinq jours amène la menstruation laquelle, le mois suivant, revient d'elle même sans traitement.

Obs. IV. — Troubles cérébraux simulant la paralysie générale chez une femme de 23 ans n'ayant pas eu ses règles depuis huit mois. Il a fallu renouveler le traitement pendant trois mois aux époques menstruelles pour pouvoir rappeler les règles. A chaque période de traitement il fallait administrer 5 grammes d'extrait de séneçon en cinq jours.

Obs. V. — Tuberculose laryngée et pulmonaire chez une femme de 28 ans qui n'a pas eu ses règles depuis un an. Une prise de 2 grammes d'extrait de séneçon en trois jours a rappelé les règles qui n'ont pas reparu le mois suivant, le traitement n'ayant pas été fait.

Obs. VI. — Infection puerpérale suite de couches chez une femme de 25 ans. Pas de retour de couches trois mois après l'accouchement. Une prise de 2 grammes d'extrait de séneçon en trois jours a suffi pour faire apparaître la menstruation.

Obs. VII. — Rhumatisme blennorrhagique chez une jeune fille de 23 ans. Arrêt des règles depuis trois mois. Une prise de 2gr,50 d'extrait en quatre jours a rappelé les règles.

Obs. VIII. — Tuberculose pulmonaire au début chez une jeune fille de 20 ans. Arrêt des règles depuis deux mois. On administre 1gr,50 de séneçon en trois jours et les règles apparaissent.

Obs. X. — Goitre exophtalmique chez une jeune fille de 23 ans. Arrêt des règles depuis trois mois. Administration de 3gr,75 d'extrait de séneçon en cinq jours et apparition de la menstruation.

Obs. XII. — Femme de 36 ans, bien réglée d'habitude ayant un retard de quinze jours. Une prise de 2gr,50 de séneçon en trois jours rappelle les règles.

Obs. XV. — Jeune fille de 24 ans, anémique et fatiguée ayant un retard de quinze jours. Les règles apparaissent après une prise de 3gr,75 d'extrait de séneçon en cinq jours.

Obs. XVII. — Jeune femme de 25 ans, très bien réglée, sur le point d'avoir ses règles, voit sa menstruation brusquement arrêtée à la vue d'un accident. Douleurs dans le bas ventre. On administre en 3 jours, 10 bols de séneçon, soit 2gr, 50 d'extrait et les règles apparaissent.

Obs. XVIII et XIX. — Il s'agit de deux jeunes femmes de 24 et 25 ans réglées très irrégulièrement et dont les règles ont été régularisées par l'administration de l'extrait de séneçon.

Deuxième groupe — Dysménorrhée

Obs. IX. Hystérique de 16 ans ayant des règles très douloureuses. Traitement appliqué à deux reprises au moment des époques menstruelles à raison de 2gr, 50 eu 5 jours. Excellent résultat au point de vue des douleurs, mais aussitôt qu'on cesse l'administration du séneçon les règles redeviennent douloureuses.

Obs. XI. — Femme de 30 ans atteinte de métrite et présentant des règles douloureuses; à chaque époque et pendant l'écoulement menstruel, on administre sans succès deux bols d'extrait de séneçon par jour.

Obs. XIII. — Femme de 27 ans ayant des règles irrégulières et douloureuses. Retard de huit jours. On administre 9 grammes de séneçon en 8 jours et on obtient un résultat positif pour l'apparition des règles, mais négatif pour les douleurs dysménorrhéiques.

Obs. XIV. — Femme de 30 ans ayant un retard douteux de 2 mois. Administration prudente de l'extrait de séneçon, n'amenant aucun résultat.

Obs. XVII. — Jeune fille de 20 ans très douloureusement et irrégulièrement réglée. Les règles deviennent régulières par l'administration du séneçon qui ne produisit aucun effet contre les douleurs de la menstruation.

Obs. XX. — Femme de 38 ans ayant des règles excessivement douloureuses. L'administration de l'extrait du séneçon, au moment et pendant la menstruation paraît avoir augmenté les souffrances utéro-ovariennes et avoir produit des phénomènes gastriques.

Réflexions

Les 20 observations dont nous venons de lire le résumé et de publier les résultats, nous permettent d'envisager ainsi cliniquement les effets de l'extrait de séneçon, administré au moment et pendant la période menstruelle.

D'une façon générale, l'extrait de séneçon paraît avoir la propriété constante de provoquer la menstruation. Nous avons vu en effet, le médicament rappeler le flux menstruel chez des femmes qui n'avaient pas eu leurs règles, les unes depuis quelques mois, d'autres depuis un an même, et cela après l'administration d'une dose relativement peu considérable d'extrait de séneçon, dose s'élevant de 2 grammes à 9 grammes

administrée progressivement dans un espace de trois à huit jours.

Cette propriété de l'extrait de séneçon s'est manifestée dans les cas les plus variés d'aménorrhée, soit que cette aménorrhée fut causée par un défaut de sécrétion dû à des affections ayant amené un mauvais état général des malades, tuberculose, anémie, surmenage, rhumatisme, infection puerpérale, soit que la cause de cette aménorrhée relevât d'un trouble général du système nerveux, épilepsie, goitre exophtalmique, hystérie, neurasthénie, pseudo-paralysie générale, etc. Dans les cas d'aménorrhée simple ou mieux de dysménorrhée légère sans douleur, caractérisée simplement soit par un retard des règles, soit par une irrégularité de la menstruation, les effets de l'extrait de séneçon ont été également excellents et dans certains cas ont produit une régularisation de la menstruation chez plusieurs de nos malades, L'extrait de séneçon parait donc être un excellent médicament à employer pour régulariser et provoquer la fonction menstruelle dans les cas où il y a intérêt à rétablir le flux cataménial, comme dans certaines affections dans lesquelles l'apparition des règles constitue un effet salutaire.

Dans les cas d'aménorrhée dus à un trouble de la santé générale, comme dans la tuberculose, la chlorose, certaines cachexies, il y a lieu de se demander si le retour des règles constitue un avantage ou un inconvénient, la chose est discutable; ce que nous pouvons dire d'aprés nos observations, c'est que l'administration de l'extrait de séneçon aux doses que nous avons employées chez nos malades a toujours donné un excellent résultat au point de vue du rappel de la menstruation et n'e jamais produit la moindre aggravation de l'affection existante ; l'effet moral a toujours été excellent.

Chez les malades atteintes de dysménorrhée douloureuse, les effets du séneçon ont également été favorables pour l'apparition du flux cataménial mais n'ont présenté aucune efficacité contre l'élément douleur. Dans l'observation 20, l'administra-

tion du médicament paraît avoir aggravé les phénomènes douloureux.

En résumé, l'extrait de séneçon paraît avoir une influence certaine sur la fonction menstruelle qu'il peut faire réapparaître chez les aménorrhéiques quelle que soit la cause de l'aménorrhée.

Comment agit dans ces cas l'extrait de séneçon ?

Pris à doses faibles et progressives, ce médicament ne produit aucun trouble sur les fonctions gastro-intestinales, les malades soumis par nous au traitement par le séneçon, à l'exception d'une seule, n'ayant jamais rien accusé ni du côté de l'estomac ni du côté de l'intestin. L'apparition des règles est presque toujours survenue sans aucun phénomène douloureux du côté du ventre chez les malades présentant simplement de l'aménorrhée. Donné à doses plus élevées et massives, l'extrait de séneçon a provoqué tout au moins dans un cas (observation 20) des douleurs excessivement vives du côté des ovaires); sensation de déchirement, de brûlures intérieures); du côté de l'utérus il a provoqué des coliques et des tranchées utérines très manifestes, accompagnées de malaise général et de nausées comme dans la grossesse.

Il est donc permis de supposer que l'extrait de séneçon agit favorablement sur la menstruation et provoque les règles en amenant, comme certains emménagogues, la rue par exemple, une congestion utéro-ovarienne par excitation des fibres musculaires de la trompe et du ligament large, excitation amenant l'érection ovario-tubaire, et par excitation des fibres musculaires de l'utérus lui-même.

Conclusions

L'extrait de séneçon administré à la dose de deux à cinq grammes et progressivement en commençant par 25 centigrammes le premier jour et augmentant chaque jour de

25 centigrammes, paraît être un excellent emménagogue, absolument inoffensif.

Il produit des résultats très favorables et constants dans le traitement de l'aménorrhée, résultats qui se manifestent également dans la dysménorrhée, favorisant le flux cataménial qu'il n'augmente pas. Mais il paraît être sans influence sur les douleurs de la dysménorrhée.

Administré à doses plus élevées et à doses fortes dès le premier jour, il produit des phénomènes de congestion utéro-ovarienne avec douleurs, phénomènes qui font pressentir que cette substance serait susceptible, à doses massives, de provoquer l'avortement, en influençant non seulement les organes génitaux, mais aussi l'état général.

BIBLIOGRAPHIE

Revue trimestrielle des livres.

La production du dernier trimestre est moins importante que celle du précédent, ce qui est logique, la plupart des auteurs s'arrangeant pour faire paraître leurs ouvrages au début de l'année. Le plus grand nombre des livres parus sont la suite d'ouvrages en cours de publication, parmi lesquels domine la thérapeutique.

Nous ne voyons guère à citer particulièrement que quelques livres, qui sortent du cadre manuel, un peu trop à la mode aujourd'hui, il faut bien l'avouer. En tête se placent les fascicules 6 et 7 du *traité de thérapeutique appliquée* de notre directeur, M. Albert Robin. Cet ouvrage est le premier de ce genre qui, malgré le grand nombre des auteurs qui y collaborent, représente véritablement un ouvrage homogène et original. Il est juste de reconnaître que, grâce aux soins assidus du directeur, le tout forme un ensemble très complet et très pratique; viennent ensuite les deux volumes de *Thérapeutique infantile* de M. Josias, dans lesquels le très distingué médecin de l'hôpital Trousseau a mis le fruit de son expérience personnelle et des lon-

gues recherches de sa pratique hospitalière; citons aussi, dans le même ordre d'idées la deuxième édition du *formulaire des maladies des enfants* de M. Comby.

Mettons aussi en bonne place un bon *traité d'Hydrologie médicale* dû à la collaboration de plusieurs médecins des eaux minérales. En pathologie interne nous avons remarqué un petit volume, sinon nouveau, du moins présenté d'une façon originale, *pourquoi et comment on devient phtisique*, de M. Gilbert de Genève, Enfin signalons : *Le gonocoque*, bonne étude bactériologique et pathologique de M. Marcel Sée et un petit volume excellent du Dr Laumonier, *l'hygiène de la cuisine.*

Thérapeutique.

Traité de thérapeutique appliquée, publié sous la direction de Albert Robin, ouvrage paraissant par fascicules réguliers, de 350 à 450 pages, format in-8. Rueff et Cie, éditeurs, Paris, 106, boulevard Saint-Germain. Prix de chaque fascicule : 6 francs.

Fascicule VI. *Traitement des maladies vénériennes* et des *maladies causées par les agents physiques*. Collaborateurs : MM. Balzer, Boinet, Dubreuil, Du Castel, Huet, Manquat, Peyrot, Albert Robin et Springer.

Fascicule VII. *Traitement des maladies de l'appareil respiratoire*, première partie, nez, larynx, trachée et bronches. Collaborateurs : MM. Barié, Boinet, Faisans, Garel, Gaillard, Gouguenheim, Lancereaux, Lermoyez, Lyonnet et Renaut.

Formulaire thérapeutique et prophylaxie des maladies des enfants, par J. Comby, médecin de l'hôpital Trousseau. 1 vol. in-12 cartonné de 800 pages. (Rueff et Cie, éditeurs, Paris, 106, boulevard Saint-Germain. Prix : 8 francs.)

La deuxième édition de cet ouvrage est mise en vente, revue et augmentée par l'auteur. Nous avons déjà rendu compte en temps et lieu de l'apparition de ce livre, nous nous contentons donc aujourd'hui de signaler sa seconde édition.

Traité pratique d'hydrologie médicale, par MM. Jardet, Nivière, Lavergne, Heulz, Doit-Lambron et Boursier, 1 vol. in-8 de 370 pages. (O. Doin, éditeur, 8, place de l'Odéon, prix : 10 francs.)

Le nouveau traité d'hydrologie comme l'indique son titre, est bien

un livre pratique. Plus de la moitié du volume est consacrée à l'étude de la médication thermale et des divers procédés thérapeutiques qui peuvent être employés dans les stations thermales. Les auteurs prennent ensuite les divers types d'eaux minérales, en choisissant parmi les eaux françaises des principales régions. De cette façon, le lecteur n'est pas surchargé par une nomenclature ingrate et fastidieuse et peut s'il le veut se mettre rapidement au courant des nombreuses ressources offertes par la médication thermale.

Le médecin français est malheureusement peu au courant de cette question, sur laquelle plus d'un malade des classes riches de la société lui pourrait rendre des points. C'est là une situation fâcheuse et à laquelle on doit attribuer la sérieuse supériorité des eaux étrangéres, au point de vue de la prospérité matérielle. Cette situation inférieure des eaux françaises est d'autant plus injuste que ces stations sont d'une richesse et d'une variété que l'on ne trouve nulle part ailleurs. Il serait donc à souhaiter que des efforts soient tentés pour remédier à un si déplorable état de choses. Et à ce point de vue le nouveau traité d'hydrologie pourra rendre des services en vulgarisant des connaissances trop négligées.

Bibliothèque de thérapeutique médicale et chirurgicale de Dujardin-Beaumetz et Terrillon. Cette collection sera complète en 40 volumes, dont 26 sont déjà en vente. (O. Doin, éditeur, 8, place de l'Odéon. Prix de chaque volume relié : 4 francs). Les nouveaux volumes parus sont les suivants :

A. Josias, médecin de l'hôpital Trousseau, *Thérapeutique infantile*, en deux volumes de 300 pages chacun.

H. Chaput, chirurgien des hôpitaux, *Thérapeutique chirurgicale de l'intestin et du péritoine.* Un volume de 250 pages avec 51 vignettes.

M. Lermoyez, médecin des hôpitaux, *Thérapeutique des maladies des fosses nasales des sinus de la face et du pharynx nasal.* Deux volumes de 400 pages chacun avec 146 figures.

A. Auvard, accoucheur des hôpitaux, *Thérapeutique gynécologique*, un volume de 340 pages avec 88 figures dans le texte.

Tous ces volumes forment une série complète de monographies

thérapeutiques rapidement résumées et l'ensemble représente un des ouvrages les plus au courant des progrès de la science.

Formulaire des Nouveaux Remèdes, par le Dr G. Bardet, secrétaire général de la Société de thérapeutique. Neuvième édition, pour 1896. Un volume in-18 cartonné de 360 pages. (O. Doin, éditeur, Paris, 8, place de l'Odéon. Prix : 4 francs.)

En outre des changements et additions pratiqués tous les ans par l'auteur, la nouvelle édition contient une monographie des applications de la formaldéhyde ou formol à l'hygiène et à la thérapeutique.

Manuel de thérapeutique clinique, par le professeur Lemoine, de Lille. Deuxième édition revue et augmentée. 1 vol. grand in-18 de 500 pages. (L. Battaille et Cie, éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine. Prix : 8 francs.)

Nous avons annoncé ce livre lors de sa première édition, la rapide apparition de la nouvelle est la meilleure preuve de la bienveillance avec laquelle il a été accueilli par le corps médical.

Nouvelles formules d'oculistique, par le docteur de Bourgon. 1 vol. in-32 de 300 pages. (Société d'éditions scientifiques, 4, rue Antoine Dubois. Prix : 5 francs.)

Le venin de serpents, physiologie et traitement par le Dr A. Calmette, directeur de l'Institut Pasteur de Lille. Une br. de 62 pages. (Soc. d'éd. sc. 4, rue Antoine Dubois. Prix : 3 francs.)

Valeur thérapeutique des vernis antiseptiques, stérésol et ses modifications, par Moncorvo fils.

Pathologie externe.

Le gonocoque, par Marcel Sée, ancien interne des hôpitaux. Un volume gr. in-8 de 360 pages. Avec une planche hors texte. (F. Alcan, éditeur, 108, boulevard Saint-Germain. Prix : 10 francs.)

Cet ouvrage est un excellent travail très original et fortement documenté, sur une question sinon complètement neuve, du moins encore à l'étude.

Le travail est divisé en deux parties : la première est consacrée à des études expérimentales ; la seconde passe en revue les différentes affections dans lesquelles on rencontre le gonocoque. L'ensemble de ces recherches représente une grande somme de travail et fait grand honneur à son auteur.

L'antisepsie dans la pratique de la chirurgie journalière, par E. Nicaise, professeur agrégé à la faculté de médecine de Paris. Un volume in-16 cartonné de 300 pages, avec 88 figures dans le texte. (J. B. Baillière, éditeur, 19, rue Hautefeuille. Prix : 4 francs.)

Ce petit volume présente une réelle originalité car il est destiné au praticien des campagnes, aux prises journellement avec la nécessité de faire des opérations sans avoir à sa disposition aucun des moyens que le chirurgien trouve dans les hôpitaux. L'auteur cherche surtout à montrer comment il est possible de pratiquer l'antisepsie en utilisant seulement les objets les plus élémentaires que tout le mondo peut avoir à tout instant sous la main. A ce titre, le manuel de M. Nicaise sort certainement de l'ordinaire et est appelé à rendre de sérieux et réels services.

La stérilisation pratique en chirurgie, par le Dr A. Levassort. Un volume gr. in-8 de 125 pages avec 14 figures dans le texte. (Soc. d'éditions scientif., 4, rue Antoine-Dubois.)

Ce petit livre est très original et peut rendre aussi, comme le dernier de réels services au praticien. L'auteur y étudie comment à l'aide du seul formol le médecin peut arriver à pratiquer facilement et sûrement l'asepsie et l'antisepsie chirurgicales.

Traitement chirurgical de l'angio-cholécystite, par le Dr Longuet, ancien interne des hôpitaux. 1 vol. in-8° de 320 pages avec une planche hors texte (Soc. d'éd. scientifiques, 4, rue Antoine-Dubois).

Affections chirurgicales du tronc, statistiques et observations, par le Dr Polaillon, chirurgien de l'Hôtel-Dieu. 1 vol. in-8° de 550 pages, avec figures dans le texte (O. Doin, éditeur, 8, place de l'Odéon).

Ce volume est le troisième de la publication entreprise par M. Polaillon, de ses observations et de ses statistiques hospitalières. C'est là un travail particulièrement ingrat, car il est purement documentaire, mais il n'en fait que plus d'honneur à son auteur.

Pathologie externe.

Pourquoi et comment on devient phtisique, par le Dr Valentin Gilbert, de Genève. 1 vol. in-12 de 400 pages (Alcan, éditeur, 108, boulevard Saint-Germain. Prix : 5 francs).

L'auteur étudie successivement et d'une façon rapide, la contagion, la prophylaxie, puis le traitement de la tuberculose. L'ouvrage est terminé par un appendice sur le traitement de la pleurésie tuberculeuse et pourra rendre des services au praticien.

De la fièvre dans la tuberculose et particulièrement de la fièvre hectique, par le Dr Mangin-Bocquet, ancien interne des hôpitaux. Une brochure de 165 pages, grand in-8° (O. Doin, éditeur).

Pharmacologie et matière médicale.

Toxicologie africaine, par le Dr Rochebrune, avec préface du professeur Brouardel. Ouvrage grand in-8°, paraissant par fascicules, ornés de nombreuses gravures (O. Doin, éditeur. Prix de chaque fascicule : 5 francs).

Cet important ouvrage sera complet en 18 fascicules d'environ 200 pages, le nombre total des dessins, dont l'auteur est M. Richard, sera de plus de 5,000. Il paraîtra tous les ans 5 fascicules au moins, ce qui permettra de terminer la publication en moins de quatre années. On y trouvera la monographie de tous les végétaux toxiques ou suspects propres au continent africain et aux îles adjacentes.

Le Hoang-nàn, remède tonkinois contre la rage, la lèpre et autres maladies, par E.-C. Lesserteur. 1 vol. in-16 de 233 pages (J.-B. Baillère, éditeur, 19, rue Hautefeuille. Prix : 3 fr. 50).

Le volume de M. Lesserteur résume toutes les expériences connues sur le *Hoang-nàn*, cette précieuse liane du Tonkin dont l'action si énergique paraît devoir s'appliquer à un si grand nombre de maladies. On y trouvera le résumé de l'étude botanique de la plante, faite par M. Planchon, professeur de l'École supérieure de pharmacie de Paris, de l'étude de l'action physiologique faite par M. Livon, professeur à l'école de médecine de Marseille, et par MM. Vulpian et Galippe, enfin de l'étude thérapeutique faite au Tonkin, aux Antilles, aux Indes et en France, par le Dr Barthélemy.

Jurisprudence pharmaceutique, par Paul Roué, avocat à la Cour de Paris. 1 vol. in-aj de 180 pages, cartonné (Soc. d'éd. scient. Prix : 3 francs).

La Méthode hypodermique. Formulaire en langue italienne, de Malacrida. 1 petit vol. in-32 cartonné (Ulrico Hœpli, editore, Milano. Prix : 3 lire).

Materia Medica, del Dottore Gaetano Malacrida. 1 vol. in-32 de 776 pages sur deux colonnes (Ulrico Hœpli, editore, Milano. Prix : 71 fr. 50).

Publications diverses.

Précis de Physiologie, par E. Hédon, professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Marseille. 1 vol. cart. de 524 pages avec 124 figures dans le texte, format in-12 (O. Doin, éditeur, 8, place de l'Odéon. Prix : 6 francs).

Ce volume fait partie de la collection Testut, destinée aux étudiants pour la préparation aux examens, mais il peut aussi rendre les plus grands services aux praticiens qui voudraient se mettre au courant des nouvelles découvertes en physiologie. L'auteur, en effet, a su présenter l'ensemble de la physiologie d'une manière rapide quoique très complète et remarquablement claire.

De la dépopulation de la France, par le Dr E. Maurel, agrégé à la Faculté de médecine de Toulouse. 1 vol. petit in-8° de 260 pages (O. Doin, éditeur. Prix : 5 francs).

M. Maurel est un esprit distingué et curieux, qui s'attache successivement à toutes les questions passionnantes du moment. Frappé des statistiques déplorables qui mettent en lumière le grave danger qui menace notre pays, il en recherche les causes physiologiques. Ce livre est des plus suggestifs et le lecteur y trouvera non seulement intérêt, mais encore profit à sa lecture.

L'Hygiène de la cuisine, par le Dr J. Laumonier. Un petit volume in-32 de 200 pages, faisant partie de la bibliothèque utile à 0 fr. 60 le volume. (Alcan, éditeur, 108, boulevard Saint-Germain).

Je suis heureux de signaler ce très modeste mais excellent petit livre. L'auteur, M. Laumonier, est un des rares médecins qui se soient consacrés à la littérature scientifique d'une manière exclu-

sive, et les nombreux ouvrages qu'il a signés sont tous empreints d'un caractère utilitaire très net. L'hygiène de la cuisine présente, au plus haut degré, les qualités que je viens de mettre en avant et sa lecture rendra les plus grands services au médecin pour l'établissement d'un régime. N'oublions jamais, en effet, que le médecin qui connait bien la cuisine possède une réelle supériorité sur ses confrères moins savants.

Le fonctionnement des formations sanitaires, par le Dr Ch. Billet, médecin principal de deuxième classe. Un volume in-18 de 280 pages (Soc. d'édit. scient. Prix : 4 francs).

Ce petit ouvrage, très spécial, est destiné aux médecins de réserve qui y trouveront les renseignements nécessaires à les mettre au courant des diverses manœuvres qu'ils seront appelés à faire en campagne.

Guide Médical parisien. Publié par l'*Indépendance Médicale*. Un petit volume cartonné de 300 pages, renfermant tous les renseignements concernant l'École de Médecine, les hôpitaux, les bibliothèques et tous les établissements qui se rattachent à la médecine. (Maloine, éditeur, place de l'École-de-Médecine. Prix, 3 fr. 50).

The American Year Book, of medicine and Surgery. Annuaire en langue anglaise de toutes les nouveautés médicales de l'année 1895. Edité par un grand nombre de médecins américains, chez Saunders, de Philadelphie. Un fort volume de 1,200 pages, grand in-8, relié et illustré d'un nombre considérable de dessins dans et hors texte et de planches en couleurs.

Cet ouvrage considérable est un de ceux que nous devons toujours envier à nos voisins d'outre-mer, car ils sont appelés à rendre les plus grands services aux travailleurs et rien en France ne peut seulement leur être comparé. Les frais de semblables livres sont trop considérables pour être tentés chez nous et, jusqu'à nouvel ordre, nous devons être trop heureux de pouvoir profiter des livres américains. Dr G. B.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT (Cl.) 14.7.96.



PHARMACODYNAMIQUE

Étude sur la résistance de la peau saine à l'absorption des médicaments et des poisons (1).

Considérations physiologiques.
Absorptions des poudres et des corps en dissolution dans l'eau.

Par L. GUINARD,
Chef des travaux de physiologie,
Chargé du cours de thérapeutique générale à l'École vétérinaire de Lyon.

(Laboratoire de M. le professeur ARLOING).

I

Remplacement de l'expression, *absorption cutanée*, par celle plus logique de *résistance de la peau à l'absorption*. — La question de la résistance de la peau est encore controversée. — Nécessité d'une entente définitive sur un fait biologiquo qui doit avoir ses lois.

C'est afin de mettre, dès le début, la question sur son véritable terrain et pour éviter toute équivoque que je déclare vouloir traiter ici, non pas de l'absorption des médicaments par la peau, mais de la *Résistance de la peau saine à l'absorption*.

(1) Le travail dont nous entreprenons aujourd'hui la publication et dont le lecteur appréciera certainement la haute valeur, est depuis longtemps déjà entre nos mains, mais l'impression en a dû être retardée en raison de la longueur même de l'ouvrage. Les vacances de la Société de thérapeutique nous permettant de disposer, pendant le cours des trois mois qui vont suivre, d'une place importante, le travail de M. GUINARD va pouvoir paraître sans interruption en cinq ou six parties. *La Rédaction.*

C'est ainsi qu'il convient d'aborder ce sujet, car c'est logique et en rapport avec la fonction exacte de la surface cutanée.

Si les physiologistes, expérimentateurs ou classiques, avaient adopté cette manière de voir et, à propos de la physiologie de la peau, s'ils avaient parlé de sa *résistance* à la pénétration plutôt que de son rôle comme organe d'absorption, il y a longtemps qu'on aurait fini par s'entendre sur cette intéressante question. Aussi, adoptant en cela les idées du professeur Richet, je propose de remplacer l'expression défectueuse d'absorption épidermique des poisons, dont on se sert toujours dans les classiques, par celle qui sert de titre à ce mémoire. On verra plus loin comment il faut la comprendre.

La résistance de la peau saine à l'absorption des médicaments et des poisons est une de celles qui intéressaient particulièrement le regretté Dujardin-Beaumetz.

C'est un peu sous sa bienveillante inspiration que le plan de cet article (qui aurait dû paraître l'an passé) a été conçu et que je me suis décidé, *malgré le nombre presque incalculable de travaux déjà publiés*, à revenir sur un sujet qui a fait, à plusieurs reprises, l'objet de mes recherches particulières.

D'ailleurs, je ne crois pas qu'on puisse me reprocher de revenir sur une question tranchée et sur laquelle les opinions sont faites.

On ne doit, en effet, considérer qu'une question est définitivement résolue qu'autant qu'on ne voit plus des avis et des faits contradictoires être constamment apportés par des auteurs différents. Or, ce n'est pas le cas pour l'absorption par la peau. Il suffit de présenter un travail ou des expériences qui remettent la question sur le tapis pour voir immédiatement surgir des opinions contraires.

Les uns sont catégoriques et n'admettent pas cette ab-

sorption, tandis que d'autres ont une foule de faits cliniques à opposer pour prouver qu'elle existe. Il en est cependant qui font des restrictions et qui ne l'admettent que dans certaines conditions.

Mais une constatation est déjà assez intéressante à faire, c'est que, comme je l'ai dit ailleurs, parmi les auteurs qui croient encore à l'absorption cutanée, on trouve surtout des cliniciens, tandis qu'au contraire la majorité des expérimentateurs et des physiologistes ne l'admet pas.

Je ne parle, bien entendu, que des auteurs actuels et je ne m'occupe pas des expériences déjà anciennes, *qui ont été citées trop souvent pour que je ne sois pas autorisé à les négliger un peu dans la rédaction de ce travail.*

Dujardin-Beaumetz, dont l'esprit était éminemment ouvert à la rigueur du raisonnement scientifique, n'admettait pas l'absorption des médicaments par l'épiderme intact et, en maints endroits, il a exprimé catégoriquement cette manière de voir à laquelle il tenait beaucoup.

On en trouvera la preuve notamment dans une série d'articles qu'il a écrits sur « l'art de formuler » (1) et dans une thèse, faite dans son laboratoire, par un de ses élèves, avec l'aide et sous la direction du Dr Bardet (2).

Cependant, depuis le travail expérimental que j'avais soumis à la Société des Sciences médicales, en juin 1891, et publié dans le *Lyon médical* de la même année (3), aucun mémoire un peu important n'avait paru sur l'absorption cutanée, et la question sommeillait, conservant ses

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1892, t. CXXIII, p. 3; 8193, t. CXXIV, p. 98 et 1894, t. CXXVI, p. 87.

(2) PLANTIER. Contribution à l'étude de l'absorption par la peau humaine intacte. (*Thèse de Paris*, juin 1894.)

(3) L. GUINARD et BOURET. Recherches sur l'absorption cutanée des substances médicamenteuses incorporées dans les corps gras. (*Lyon médical*, 1891, nos 36, 37, 38).

partisans et ses adversaires, lorsqu'elle fut remise d'actualité par les travaux publiés sur les effets et l'absorption épidermique du gaïacol; par les recherches de Cathelineau (1) sur les frictions mercurielles; par les essais de Bourget (2) sur l'absorption de l'acide salicylique par la peau ; enfin, par la thèse de Plantier, à laquelle je viens de faire allusion.

Ces divers travaux, qui, interprétés comme nous tacherons de le faire plus loin, conduisent sur un terrain où il est facile de voir à quoi doit être ramenée l'absorption cutanée, sont pourtant loin d'avoir mis tout le monde d'accord et il y aurait cependant un très réel intérêt à ce que cet éternel débat fût une bonne fois vidé.

Arrivant après beaucoup d'autres qui, malgré une haute autorité, n'ont pas eu la chance d'atteindre ce résultat, je ne saurais moi-même avoir la prétention de mieux réussir, mais je voudrais au moins contribuer, pour autant que possible, à provoquer une entente, en montrant ce qui, d'après les données actuelles, paraît être l'expression de la vérité.

Il est, en effet, inadmissible qu'un fait biologique, qui, comme les autres, doit avoir ses lois et ses règles précises, reste aussi longtemps à l'étude et soit présenté dans les classiques avec des interprétations aussi diamétralement opposées que celles que l'on voit encore admettre à propos de l'absorption cutanée.

II

Quelques considérations anatomo-physiologiques applicables a la résistance de la peau a l'absorption

L'organisation anatomique du tégument externe démontre sa résistance à l'absorption. — Procédés de défense actifs de

(1) *Archives générales de médecine*, juillet et août 1894.

(2) *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1893, p. 450.

l'organisme contre les intoxications pouvant provenir de contacts épidermiques. — De la pénétration de certains médicaments dans les follicules pileux et les glandes sébacées. — Des échanges gazeux qui peuvent se faire à travers l'épiderme et des conditions dans lesquelles ils peuvent se produire.

Sans oser prétendre et poser, comme un principe absolu, que tout est pour le mieux dans le meilleur des organismes, on peut croire cependant que les appareils et organes sont généralement adaptés, de par leurs dispositions anatomiques et leurs propriétés physiologiques, au rôle qui leur est dévolu.

Or, la peau est avant tout un organe de protection qui, histologiquement et physiologiquement, semble parfaitement adapté à ce rôle essentiel.

Sa couche dermique, de structure complexe et très résistante, est protégée par un épiderme dont les couches superficielles, cornées, sus-jacentes au corps muqueux de Malpighi, sont constituées par des cellules kératinisées, pressées les unes contre les autres, stratifiées en un nombre d'assises plus ou moins considérable, s'aplatissant et se tassant de plus en plus au fur et à mesure qu'on se rapproche de la surface.

Tout dans cette structure indique un organe admirablement constitué pour opposer une barrière aussi résistante que possible aux pénétrations extérieures.

Le tégument externe est un des organes les mieux disposés pour la *résistance passive* et la défense de l'organisme contre les poisons, les parasites, les traumatismes et la température.

Il a aussi à sa disposition des procédés de défense actifs qu'il trouve dans sa sensibilité et dans les nombreux réflexes vasculaires, sécrétoires, thermogénétiques, etc., dont il est le point de départ.

C'est aussi un organe de sécrétion, mais un organe de sécrétion excrémentitielle, c'est-à-dire qu'il y a constamment, au niveau de l'orifice des glandes sébacées et sudoripares, un courant actif de dedans en dehors qui ne doit pas être favorable à l'absorption par ces voies.

Cependant, il est vrai de dire que beaucoup d'auteurs, qui n'admettent pas la pénétration à travers l'épiderme intact et le chorion, voient, dans les follicules pileux et les canaux excréteurs des glandes des portes toutes ouvertes au cheminement des médicaments et des poisons dans les profondeurs de la peau.

Cette question de la pénétration des substances absorbables dans la gaine des poils et les conduits des glandes a particulièrement occupé M. Aubert, qui croit que l'absorption est pour cela plus facile dans les régions velues que dans les régions glabres.

Il y aurait, d'après lui, un tiraillement exercé sur les poils au moment de la friction, tiraillement qui produirait des érosions épidermiques favorables à l'absorption.

Parmi les expériences faites par M. Aubert, il en est une qui consiste à rechercher l'absorption de la pilocarpine incorporée à l'axonge. Quand la friction était faite dans un endroit dépourvu de poils, il n'obtenait rien ; dans les régions où il existait des poils, la *pénétration* était manifeste.

L'introduction des agents médicamenteux dans les follicules des poils et les glandes sébacées est aussi l'explication à laquelle beaucoup d'auteurs se sont arrêtés pour justifier de l'absorption épidermique du mercure. Furbringer (1) l'a complètement adoptée et pense que le mercure

(1) Furbringer. Exper. Unters. über die Resorp. und Wirkung des reg Quecks. der gr, Salbe (*Virchows's Arch.* Bd. LXXXII, H. III, p. 491-507.

émet des vapeurs qui, diffusant dans les follicules et les conduits glandulaires, pénètrent de cette façon dans l'organisme.

Rabuteau (1) et Gubler (2) admettaient aussi ce mode de pénétration que Fleischer (3) et Merget (4) ont, au contraire, nié avec autant de conviction.

D'ailleurs, à propos de cette introduction des poisons dans la gaine des poils et les canaux excréteurs des glandes, il est bon de faire remarquer que, ces orifices étant constamment imprégnés de matières grasses et huileuses, on peut croire à une influence quelconque de l'excipient sur la pénétration, qui ne serait alors facile que pour les substances incorporées dans les corps gras.

C'est ce que prétendent, du reste, certains des auteurs qui croient encore à l'absorption cutanée. Beaucoup d'entre eux ne reconnaissent pas que la peau puisse laisser passer les substances contenues dans un véhicule aqueux, mais admettent que, dans une certaine mesure, les matières actives incorporées aux corps gras peuvent pénétrer avec quelque facilité, arriver au contact des éléments vasculaires superficiels du derme et être absorbées.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette pénétration des médicaments dans les follicules pileux et les orifices glandulaires par rapport à ce qui, pour nous, constitue l'absorption véritable.

Par conséquent, abstraction faite de cette particularité,

---

(1) RABUTEAU. *Traité élément. de thérap, et pharmac.*, 4e édition 1884, p. 6.

(2) GUBLER. *Annales de la Société d'hydrol. médic.*, t. IX, p. 201, et *Cours de thérapeutique*. Paris, 1880.

(3) FLEISCHER. *Unters. über das Resorptionvermögen*. Erlangen 1877.

(4) MERGET. *Action toxique, physiol. et thérap. des vapeurs mercurielles*. Bordeaux, 1894.

nous voyons jusqu'ici que, d'après sa structure et ses propriétés physiologiques, la peau joue un rôle des plus importants et des plus utiles dans la protection et la défense de l'organisme contre la pénétration des poisons extérieurs. Aussi, avec le professeur Richet, faut-il admettre, comme je l'ai dit plus haut, que l'expression d'absorption épidermique des poisons, dont on se sert toujours dans les classiques est des plus défectueuses, car il vaut mieux parler de la non-absorption par la peau (1).

Cependant, en plus de ce rôle défensif qu'il remplit au mieux des intérêts de l'organisme, le tégument externe respire : il absorbe de l'oxygène et exhale de l'acide carbonique. Il est vrai que, si cette fonction respiratoire a quelque importance chez certains animaux, elle est particulièrement faible chez les mammifères supérieurs et chez l'homme en particulier, où, comparée aux échanges pulmonaires, elle est insignifiante.

Beaunis estime que la quantité d'oxygène qui pénètre par la peau n'est que le cent vingt-septième de celle qui pénètre par le poumon. On sait aussi que l'acide carbonique exhalé par la surface cutanée est seulement de 6 à 7 grammes par vingt-quatre heures.

D'autre part, il est certain que dans les échanges gazeux qui se font avec l'atmosphère, par la voie cutanée, c'est le mouvement de dedans en dehors, le dégagement de gaz qui l'emporte de beaucoup sur la pénétration.

Dans un espace non confiné, où l'équilibre de la température ne risque pas de s'établir trop rapidement, la seule chaleur de la peau d'un mammifère, qui rayonne constamment, n'est pas favorable à la condensation des corps gazeux et à leur pénétration. On conçoit mal une membrane

---

(1) Ch. Richet. *Les procédés de défense de l'organisme.*

constamment chauffée et à travers laquelle des gaz s'échappent sans cesse qui se laisserait aisément traverser par des vapeurs diffusées dans un milieu plus froid.

Quoi qu'il en soit, et si le pouvoir que possède la peau de livrer passage à des gaz n'a pas un intérêt majeur au point de vue des échanges respiratoires, il est utile à rappeler pour expliquer la facilité avec laquelle certains corps, capables de dégager des vapeurs, arrivent à s'introduire dans l'organisme en quantité notable.

On verra plus loin quel parti il y a lieu de tirer de cette constatation physiologique pour montrer que dans tout ce qui se passe, même par rapport à l'absorption cutanée, il n'y a rien de contraire aux enseignements de la physiologie générale.

Donc, par sa structure histologique et par ses fonctions, la peau n'est pas faite pour l'absorption ; dans les conditions normales, elle ne se laisse aisément traverser que par des corps gazeux, ce qui est en rapport avec la faible part qu'elle peut prendre dans les échanges avec l'atmosphère ou plutôt avec le rôle qu'elle joue dans l'exhalaison des gaz.

Il nous reste à voir maintenant ce que l'expérimentation et la clinique ont appris relativement à l'absorption cutanée ; c'est ce que nous nous proposons de faire dans quelques articles où nous traiterons successivement des principales conditions dans lesquelles la résistance de la peau à l'absorption des médicaments et des poisons se manifeste d'une façon évidente.

Comme complément, nous rechercherons dans quelles circonstances cette résistance est vaincue.

Nous nous occuperons aujourd'hui de la résistance de la peau à l'absorption des substances fixes solubles dans l'eau.

III

RÉSISTANCE DE LA PEAU A L'ABSORPTION DES SUBSTANCES FIXES, SOLUBLES DANS L'EAU

Absorption des corps pulvérulents. — Pénétration de l'iodure de potassium. — Expériences de Roussin. — Expériences négatives de Bardet et Plantier. — Les recherches de la plupart des expérimentateurs sont défavorables à la pénétration cutanée des corps pulvérulents. — Exposé de nos recherches personnelles.

Absorption des substances fixes en solutions aqueuses. — Recherches par immersion totale dans des bains médicamenteux. — Raisons pour lesquelles on pourrait ne pas tenir compte de ces résultats. — Dix-neuf auteurs, sur vingt-six, nient l'absorption dans les bains généraux. — Recherches par immersion partielle d'un organe. — Seize auteurs sur vingt-sept ont constamment observé des résultats négatifs et nient l'absorption dans des bains locaux ; sept ne l'admettent que dans des conditions spéciales ; quatre ont apporté des résultats positifs. — Exposé et critique de quelques résumés contradictoires. — Expériences plus récentes de Plantier. — Exposé de nos recherches personnelles. — Expériences de Geley.

L'absorption des substances fixes solubles dans l'eau a été recherchée par un très grand nombre d'auteurs qui, naturellement, sont arrivés à des résultats contradictoires parce que, dans certains cas, l'intégrité de l'épiderme n'a pas été ménagée, parce que beaucoup de substances, considérées comme fixes et donnant des résultats positifs, rentrent dans la catégorie des corps volatils, parce qu'enfin, bien souvent, on n'a pas su faire la part qui pouvait revenir à une muqueuse, dans les absorptions constatées.

Quoi qu'il en soit, l'absorption de ces substances a été étudiée : 1° par des applications de poudres ; 2° par des applications locales de solutions aqueuses ou par immersion des sujets dans des bains médicamentés.

A. — *Absorption des corps pulvérulents*

En faisant abstraction des expériences faites avec des poudres qui attaquaient manifestement l'épiderme, celles de Seguin (1) qui se servait de l'émétique, de Dufay (2) qui employait l'azotate d'argent, on ne trouve pas de résultats qui permettent de conclure à l'absorption des corps pulvérulents par l'épiderme intact.

Les essais de Roussin (3) avec l'iodure de potassium, qui, au premier abord, paraissent les plus démonstratifs, perdent toute importance en face de cette observation, faite depuis longtemps par Rabuteau (4), rééditée par Gubler (5) et beaucoup d'autres, que l'iodure de potassium subit au contact de la sueur une décomposition qui conduit à un dégagement d'iode, *corps volatil* dont la pénétration en vapeur peut se faire par les voies respiratoires, peut-être aussi par la peau elle-même.

Cependant, cette pénétration des vapeurs d'iode par l'épiderme ne doit pas être bien active, puisque, après avoir introduit dans leurs chaussettes 20 grammes d'iodure ou la

(1) Seguin. *Annales de chimie.* Paris, 1814, t. XC, p. 185, et t. XCII, p. 46.

(2) Dufay. *Gazette hebdomadaire*, 1867.

(3) Roussin. *Recueil de mémoires de méd. chir. et pharm. milit.*, 1867, p. 134.

(4) Rabuteau. *Société de biologie*, 1868. — *Gazette hebdom. de méd. et de chirurg.*, 1869. — *Traité élémentaire de thérapeutique*. 4e édition, 1884, p. 6, et *Thèse de Warlam*, Paris, 1869.

(5) Gubler. *Cours de thérapeutique.* Paris, 1880.

même quantité de salicylate de soude, finement pulvérisés, et avoir marché ainsi pendant toute une journée, les Drs Bardet, Plantier, Luly et Anguy (1) ont toujours obtenu des résultats négatifs et n'ont retrouvé du sel dans l'urine que dans un seul cas, *correspondant à un essai où l'épiderme avait perdu son intégrité.*

Les faits cliniques du Dr Renaud (2), qui dit avoir obtenu des effets thérapeutiques, chez des enfants, à l'aide de frictions faites avec de la poudre de quinquina diluée dans un peu d'eau, ne suffisent pas à eux seuls pour entraîner la conviction ; ils sont en présence de résultats négatifs trop nombreux et obtenus dans des conditions expérimentales trop parfaites par rapport à ses essais, pour qu'on leur accorde quelque importance.

Si l'on ajoute à cela que la pénétration des poussières de sel de plomb par la peau saine a été démentie par Tanquerel des Planches (3), Grisolle (4) et Monnereau (5), on ne trouve pas, dans la littérature, un seul fait inattaquable et démonstratif de l'absorption des substances pulvérulentes par l'épiderme, intact.

Voici enfin les quelques essais que j'ai fait moi-même pour achever de me convaincre de l'efficacité de la barrière épidermique dans ce mode particulier d'intoxication.

Expérience I. — Homme bien portant, 29 ans. Après examen minutieux de la peau de l'avant-bras gauche on étend, en frottant *très légèrement* pour favoriser l'adhérence, 3 grammes de chlorhydrate de morphine en poudre. La surface est protégée par un enveloppement au silk protective.

---

(1) In *thèse de* Plantier; *loc. citat.*

(2) Renaud. *Société de thérapeutique*, 1894.

(3) Tanquerel des Planches. *Traité des maladies de plomb ou saturnines*. Paris, 1829.

(4) Grisolle. *Traité de patholog. interne*, t. II, p. 20, 1865.

(5) Monnereau. *Thèse de Paris*, 1883.

L'application est maintenue de 7 heures du matin à 10 heures du soir, sans que rien ne permette au sujet de s'apercevoir qu'il a sur le bras de quoi faire dormir trois cents individus de sa taille (en supposant l'administration faite par voie hypodermique).

Expérience II. — Jeune homme, 17 ans, en parfaite santé. Application, dans des conditions identiques, de 1 gramme de chlorhydrate d'apomorphine cristalline et finement pulvérisé. Application conservée quatorze heures, sans le moindre malaise. Avec un agent aussi actif que l'est l'apomorphine, il est bien certain que si la peau avait absorbé une quantité même assez faible, quelques manifestations nauséeuses n'auraient pas manqué de se produire.

Expérience III. — Homme, 29 ans. Application, comme précédemment, sur la face palmaire de l'avant-bras gauche, de 2 grammes de sulfate d'atropine en poudre. Essai continué pendant seize heures et demie, sans que le sujet ait éprouvé le moindre symptôme d'atropinisation, ni sur la sphère pupillaire, ni sur les glandes.

Expérience IV. — Homme 29 ans. On renouvelle, sur l'avant-bras gauche, une application de chlorhydrate de morphine, en poudre (3 grammes). Après un bon enveloppement avec le silk et la toile à pansement, l'application est conservée pendant vingt-quatre heures, sans plus d'apparence de pénétration que précédemment.

Ces expériences, faites avec des substances actives dont la pénétration, au lieu d'être contrôlée par l'élimination, devait se signaler par des effets physiologiques faciles à percevoir et à supprimer dès la première annonce, n'offrent aucun danger.

Plein de confiance en la résistance de la peau et prenant chaque fois la précaution de bien surveiller l'intégrité parfaite de l'épiderme, ainsi que l'enveloppement de la région, pour

éviter les absorptions étrangères qui, alors, eussent été redoutables, j'avais la certitude de leur innocuité.

Elles me paraissent compléter heureusement les essais de Bardet, Plantier, Anguy et Luly.

EXPÉRIENCE V (série). — Mettant à profit le *modus operandi* de Plantier, après vérification minutieuse de l'épiderme des pieds d'un individu, j'ai introduit le matin, dans ses chaussettes, 10 grammes de diaphtolate de soude en poudre. Ce sel, qui s'élimine très bien par la voie du rein, est, de plus, très facile à déceler par le perchlorure de fer.

Or, l'examen des urines émises le soir par le sujet n'a pas permis de retrouver la moindre trace de médicament.

Cette expérience, répétée 6 fois sur 2 individus différents et dans les mêmes conditions, m'a toujours donné les mêmes résultats négatifs.

Il me semble donc, d'après cela, que si l'on veut prétendre que la peau saine est capable d'absorber les substances fixes solubles qu'on applique en poudre fine à sa surface, elle le fait avec une lenteur telle que, physiologiquement parlant, on est bien en droit de ne pas en tenir compte et de soutenir, en somme, que ce n'est pas une absorption.

Il est probable que dans les cas d'empoisonnements observés dans ces conditions et attribués à ce mode de pénétration par Tardieu (1), Roussin (2), Archambault (3), Manouvriez (4), Drouet (5), etc., l'épiderme n'était pas intact.

(1) TARDIEU. Mémoire sur l'empoisonnement par la coralline. (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1869, et *Ann. d'hygiène publique*, t. XXXI.)

(2) ROUSSIN. Empoisonnement par le vert de Schweinfürth. (*Annales d'hygiène*. Paris, 1867.)

(3) ARCHAMBAULT. Intoxication saturnine par la poussière, etc. (*Archives gén. de méd.*, 7e série, t. XVIII.)

(4) MANOUVRIEZ. *Thèse de Paris*, 1873.

(5) DROUET. *Thèse de Paris*, 1875.

On peut également admettre qu'à la suite d'un contact trop prolongé, comme aussi par le fait d'actions mécaniques, assez faciles à comprendre, puisqu'il s'agit de particules solides, la couche cornée a été attaquée à la longue, de telle sorte que les poisons dissous dans les sécrétions cutanées ont pu passer à l'absorption ; mais une pénétration avec effraction quelconque n'est pas une absorption.

B. — Absorption des substances fixes en solutions aqueuses.

Recherches par immersion dans des bains généraux. — On pourrait d'emblée éliminer les expériences se rapportant à la démonstration de l'absorption des substances fixes en solutions aqueuses par l'emploi des *bains généraux :* 1° parce que, sur une aussi vaste surface, on n'est pas sûr d'avoir partout un épiderme intact ; 2° parce qu'il est difficile de faire abstraction d'une pénétration toujours possible par les muqueuses des ouvertures naturelles qui baignent forcément (anus, prépuce, urèthre, lèvres de la vulve) ; 3° enfin, parce que pour certaines substances employées, légèrement volatiles à la température du bain, on ne peut pas faire aisément la part de ce qui revient à une pénétration par les voies respiratoires.

D'autre part, ces expériences, dont quelques-unes très anciennes, ont été si souvent citées partout qu'on ne doit vraiment pas les reprendre en détail.

Je vais donc me contenter d'en faire un inventaire succinct, car, malgré les conditions défectueuses de leur réalisation, beaucoup sont d'un grand secours pour la démonstration de la *résistance de la peau à l'absorption.*

Sur vingt-six auteurs, dont j'ai consulté les travaux, ayant étudié ou expérimenté l'absorption des sels en solution aqueuse, au moyen des bains généraux, chez l'homme, dix-neuf ont enregistré des résultats absolument négatifs

et concluent à la non-pénétration des médicaments à travers l'épiderme intact dans les conditions où ils ont opéré.

Les autres, Séguin (1), Henry (2), Sereys (3), Willemin (4), Réveil (5), Kopf (6) et Aubert, bien qu'admettant l'absorption cutanée, sont loin d'avoir obtenu toujours des résultats positifs et d'ailleurs, parmi eux, quelques-uns n'ont admis l'absorption que dans des conditions particulières ; après lavage et dégraissage de la surface cutanée à l'aide des alcalis, par exemple (Henry, Kopf), ou après *frictions* pouvant produire des effractions épidermiques (Aubert).

Quant à Homolle (7), Poulet (8), Duriau (9), Hébert (10), Gubler (11), Deschamps (12), Parisot (13), Delore (14), de Laurès (15), Oré (16), Demarquay (17), Roussin (18), Rabuteau (19), Scoutetten (20), Brémond (21), Passabosc (22),

---

(1) *Ann. de chimie*. Paris, 1814, t. XC et XCII.

(2) *Union médicale* et *Thèse de Paris*, 1855.

(3) *Thèse de Paris*, 1862.

(4) *Arch. gén. de méd.*, 1862 et 1864.

(5) *Annales de la Société d'hydrol.*, 1865.

(6) KOPF. Zur Frage über die Resorption durch die Haut. (*Przeglad Lekarski*, 1887; — *Vierteilj. f. Dermat. u. Syph*, 1888.)

(7) *Union médicale*, 1853.

(8) C. R. *Acad. des sciences*, 1856 et 1861. — *Thèse de Paris*, 1855.

(9) *Arch. gén. de méd.*, 1856.

(10) *Thèse de Paris*, 1861.

(11) *Ann. de la Soc. d'hydrol.*, 1863.

(12) *Revue médicale*, 15 mai 1863, et *C. R. Acad. des sciences*, 1863.

(13) *Acad. des sciences* et *Gazette hebd.*, 1863.

(14) *Acad. des sciences*, 1863.

(15) *Acad. des sciences*, 1865.

(16) *Dictionnaire de méd. et de chir.*, 1866.

(17) *L'Union*, 1867.

(18) *Recueil de mémoires de méd., chirurgie et pharm. milit.*, 1867.

(19) *Société de biologie*, 1868, et *Gazette hebd.*, 1869.

(20) *Lettre aux membres de l'Acad de méd.* Metz, 1869.

(21) *Acad. de méd.*, 1870.

(22) *Recueil de mém. de méd., chirur. et pharm. milit.*, 1873.

Amagat (1), Masse (2) et Müller (3), ils sont catégoriques et déclarent qu'on ne doit pas compter sur la pénétration cutanée des sels (4) en solutions aqueuses, par simples immersions totales du corps dans ces solutions, même après deux et trois heures.

On voit, par conséquent, que presque tous les auteurs qui se sont occupés de la pénétration épidermique des substances fixes en dissolution dans un bain, ont apporté des documents précieux en faveur de la résistance vraiment remarquable du tégument externe à l'absorption médicamenteuse et aux intoxications.

Il y a mieux ; même les expériences de ceux qui ont fait tous leurs efforts pour démontrer la perméabilité de la peau concourent au but précédent en montrant *avec quelle lenteur et avec quelle difficulté* on parvient à vaincre la barrière cutanée.

C'est à ce résultat qu'est arrivé Hoffmann (5) qui, pour noter des effets appréciables par immersion dans une infusion de feuilles de digitale ou dans une solution de sel marin, a dû prolonger et renouveler les bains pendant plusieurs jours, mettant un intervalle de deux ou trois jours entre chaque bain.

Encore n'est-il pas prouvé que les effets obtenus, dans les conditions où cet auteur s'est placé, soient exclusivement le

---

(1) *Thèse de Paris*, 1873.

(2) *Dictionnaire encyclop. des sciences méd.*, 1886.

(3) *Archiv. f. Wissench. u. pract. Thirheilkund*, t. XVI.

(4) Les substances employées dans les expériences par les divers auteurs sont : le ferrocyanure de potassium, l'iodure de potassium, le chlorhydrate d'ammoniaque, l'azotate de potasse, l'infusion de feuilles de belladone, la digitaline, le cyanure de potassium, l'arséniate de soude, le prussiate de potasse, le sulfate de fer, l'atropine et les sels de plomb.

(5) HOFFMANN. *C. R. Acad. des sciences*, 1867.

fait d'une pénétration épidermique. C'est même fort douteux.

Recherches par immersion partielle, bains locaux et applications locales. — L'emploi des bains locaux ou des applications partielles sur une zone bien délimitée de la surface cutanée, éloignée des muqueuses, et dont l'intégrité peut être assez facilement vérifiée, a donné des résultats également contradictoires, mais dont le bilan est pourtant facile à établir.

Sur vingt-sept expérimentateurs ayant recherché si une substance fixe en solution aqueuse, mise en contact avec une partie du tégument, peut vaincre la résistance de celui-ci, seize ont obtenu des résultats constamment négatifs ; quatre ont apporté des faits positifs, qu'ils ont admis sans aucune réserve ; sept ont observé l'absorption dans des conditions spéciales qu'ils signalent eux-mêmes et qui enlèvent à leurs essais la plus grande partie, sinon la totalité de leur valeur, relativement au fait qu'il s'agit de prouver.

Ainsi Röhrig (1), Obermayer et Paschkis (2), les frères Brémond (3) et Juhl (4) pulvérisaient les solutions à faire absorber, sur un point de la surface cutanée de l'homme ou des animaux, employant ainsi un procédé des plus favorables à l'introduction simultanée du médicament par les voies respiratoires, cause d'erreur des plus sérieuses.

Il est vrai de dire cependant que Juhl a pris toutes les précautions voulues pour prévenir cette objection et éviter la voie pulmonaire, mais il a compliqué son expérience

---

(1) *Arch. der Heilkunde*, 1872, et *Die Physiologie der Haut.* Berlin, 1876.

(2) *Centralblat f. klin. Med.*, t. XII.

(3) *Absorption cutanée. Expériences et applications.* Paris, 1873.

(4) Untersuchungen üb.das Resorptionvermögen d. menschl. Haut f. Zerstaübte Flüssigk. (*Archiv. f. klin. Med.*, B.XXXV, 1884.)

considérablement en la faisant suivre de manœuvres qui ont bien pu ne pas être étrangères à la pénétration dont il rend la peau seule responsable.

Après la pulvérisation, faite sur les jambes, la surface était à peine essuyée, enduite d'huile, puis enveloppée dans un pansement occlusif, et c'est *six heures* après ça qu'on décelait dans les urines, des traces des médicaments (ferrocyanure de potassium, tannin, acide salicylique, salicylate de soude, iodure de potassium) dissous dans le liquide pulvérisé.

Les conclusions de Juhl, en désaccord avec celles d'un grand nombre d'auteurs, sont notamment en contradiction avec les résultats obtenus par Moras (1), Ritter (2), Fleischer (3), Von Wittich (4), Féodorow (5), qui, opérant cependant dans des conditions semblables, n'ont jamais vu d'absorption.

Réveil (6) et Kopff (7) disent avoir observé parfois la pénétration épidermique de certaines substances, mais ils ont bien soin d'ajouter que c'est après lavage préalable du tégument avec du savon ou du carbonate de soude.

On verra du reste qu'il devait y avoir dans leurs expériences d'autres causes d'erreur, car le simple lavage au savon ne nous a pas permis d'obtenir les mêmes résultats.

Il suffit de lire les essais de Dufay (8) pour être convaincu qu'ils ne sauraient en rien avoir la rigueur expérimentale suffisante pour signifier que la peau saine absorbe.

(1) Ueber die Resorption f. zerstaübt. Flüssigk. d. mensch, Haut. (*Würzburg Dissert.* 1886.)

(2) *D. Arch. f. klin. medic.* Band, XXXIV.

(3) *Untersuchungen über das Resorptionvermögen.* Erlangen, 1877.

(4) *Mittheil. a. d. physiol. Laboratoire Kœnigsberg*, 1878.

(5) *Thèse de Saint-Pétersbourg*, 1885.

(6) *Loc. citat.*

(7) *Loc. citat.*

(8) *Gazette hebdomadaire*, 1867.

Cet auteur faisait prendre d'abord aux malades un bain tiède, afin de ramollir l'épiderme de la face palmaire des mains; il faisait ensuite verser une cuillerée d'eau contenant 1 gramme de sulfate acide de quinine en dissolution et frotter énergiquement les deux mains l'une contre l'autre, jusqu'à ce que la peau ait absorbé (?) le liquide ; j'aurais mieux aimé dire jusqu'à ce que le liquide se soit évaporé.

Schum (1), que l'on a classé dans la catégorie des auteurs qui admettent l'absorption, serait certainement mieux placé dans celle des expérimentateurs qui croient à la résistance de l'épiderme, car de ses recherches il conclut que seules les *substances kératolytiques*, acide phénique, acide salicylique, etc., passent à l'absorption tandis que l'iodure de potassium, le salicylate de soude, le tannin, la résorcine, etc., qui respectent l'intégrité épidermique ne sont pas résorbés.

Les expériences positives de Séguin (2) et Collard de Martigny (3) sont trop anciennes et ont été trop souvent critiquées par d'autres, pour que j'y revienne à mon tour.

Les recherches de Westrumb (4), qui, après avoir plongé le train postérieur d'un chien dans une solution de prussiate de potasse et avoir fait prendre à des hommes des pédiluves et des maniluves dans la même solution ou dans une décoction de rhubarbe, dit avoir retrouvé ces éléments non seulement dans l'urine, mais dans le sang, sont plus difficiles à critiquer, car elles paraissent avoir été faites dans des conditions assez irréprochables, moins cependant l'intégrité de l'épiderme qui n'était peut-être pas aussi parfaite qu'il eût fallu.

(1) Experiment. Beiträge zür Frage der Resorpt. u. der menschl. Haut. (*Dissert. Würzburg*, 1892.)

(2) *Loc. citat.*

(3) *Nouvelle bibliothèque médicale et chirurg.*, t. III, 1827.

(4) *Journal des progrès des sciences et inst. méd.*, t. XI, 1828.

En effet, les expériences de Westrumb ont été contrôlées avec beaucoup de soin, notamment par Hébert (1) et par Gubler (2), qui, même en prolongeant plus que Westrumb la durée des immersions locales (3 et 4 heures au lieu de 2) et se plaçant dans des conditions en apparence plus favorables à l'absorption, ont toujours eu des résultats négatifs.

Dans des essais plus récents, Plautier (3) a pris lui-même douze pédiluves de 1 heure et demie de durée, de 25° à 35° de température, avec une solution aqueuse de 15 grammes d'antipyrine, ou de salicylate de soude ou d'iodure de potassium. Chacune de ces trois substances a été expérimentée quatre fois. Après le bain de pieds, on avait toujours soin de laver à l'eau pure, puis d'essuyer les parties baignées.

Dans aucun cas, Plantier n'a retrouvé dans ses urines, examinées à plusieurs reprises, pendant 24 heures, le produit employé.

Le professeur Colin (4), d'Alfort, a versé lentement sur les lombes d'un cheval 40 *grammes* de ferrocyanure de potassium en solution aqueuse et a retrouvé *des traces* de ce sel dans les urines émises après 4 heures et demie.

Dans une autre circonstance, il a étendu sous le ventre et la poitrine d'un chat une dissolution de 2 *grammes et demi* de valérianate de strychnine ; or, c'est *après dix heures seulement* que des symptômes d'empoisonnement se sont montrés.

En supposant que dans ces derniers essais il n'y ait pas eu érosion épidermique, diffusion du sel et du poison, et péné-

(1) *Loc. citat.*
(2) *Loc. citat.*
(3) *Thèse de Paris*, 1894, p. 65.
(4) *Traité de physiologie comparée des animaux*, 3e édit., 1888.

tration par une autre voie que la peau, ce qui n'est pas prouvé du tout, étant donnée la dose forte d'agent employé, la quantité de véhicule déversé et le mode d'application, on ne peut que conclure à l'énorme résistance du tégument.

Mais, je le répète, cette résistance aurait parfaitement pu se montrer beaucoup plus grande encore si les conditions expérimentales avaient été meilleures.

Voici les quelques essais que j'ai moi-même entrepris chez l'homme.

Expérience VI. — Après examen minutieux de l'épiderme de l'avant-bras d'un jeune homme, on lui fait, au pinceau, un badigeonnage avec une solution aqueuse de sulfate d'atropine à 1 0/0. La quantité de solution employée pour cela est de 5 centimètres cubes environ.

Enveloppement au silk, complété par une couche de ouate, maintenue serrée par une bande.

L'application est conservée 14 heures sans que le sujet éprouve la moindre modification physiologique, ni du côté de ses glandes, ni du côté de sa pupille.

Je ne me suis pas occupé des actions locales qui ont pu se produire et qui, d'ailleurs, relèvent d'un autre phénomène.

Expérience VII. — Dans des conditions identiques aux précédentes, je fais un badigeonnage sur tout l'avant-bras gauche d'un homme, avec 6 grammes d'une solution de morphine à 4 0/0, représentant par conséquent un total de 0,24 centigrammes d'alcaloïde.

Cet essai, répété trois fois, a toujours été aussi négatif que le précédent.

Expérience VIII. — J'ai déjà dit plus haut que le diaphtol était un des corps les plus faciles à déceler dans les urines, même quand il s'y trouve en très petite proportion.

Dans plusieurs expériences j'y ai eu recours pour m'assurer du degré de résistance de l'épiderme intact à l'absorption.

En effet, à l'aide du perchlorure de fer qui donne, avec la solution de diaphtol une belle coloration verte, devenant vert noir et très foncé quand la solution est très concentrée, on peut déceler des quantités très faibles du médicament.

Un autre moyen réussit très bien aussi et je lui accorde même souvent la préférence, car il est très simple. Il consiste à plonger dans le liquide que l'on suppose devoir renfermer du diaphtol, un clou en fer ou en acier; peu à peu on voit la surface métallique noircir et s'entourer d'une zone noire très caractéristique; si le clou est abandonné ainsi pendant quelque temps, la coloration se fonce peu à peu et bientôt la solution devient complètement d'un noir d'encre.

Cette réaction est d'une sensibilité extrême, elle permet de déceler la présence du diaphtol, même dans les urines qui en contiennent très peu, et aussi après large dilution de celles qui en renferment des proportions relativement considérables.

Après avoir pris la précaution de protéger avec des doigts de caoutchouc les extrémités de chaque doigt, qui au pourtour des ongles présentent si fréquemment des excoriations, j'ai fait plonger la main d'un homme dans une solution de diaphtolate de soude à 5 pour 1000.

L'immersion était faite jusqu'au milieu de l'avant-bras environ et était prolongée pendant 2 heures et 2 heures et demie.

Dans ces conditions, l'expérience répétée trois fois a toujours été négative.

Les urines émises à la suite du maniluve et deux heures après ne contenaient pas de diaphtol.

Mais aux expériences précédentes, qui toutes parlent en faveur de la résistance considérable du tégument externe à l'absorption des substances fines en solutions aqueuses, je ne saurais oublier d'ajouter la longue série d'essais, entrepris avec des alcaloïdes nombreux, par mon excellent

ami le docteur Geley, lorsque nous étudions ensemble les actions périphériques de certaines alcaloïdes ou glucosides (1).

Après constatation de l'influence évidente et fort remarquable de certaines actions périphériques cutanées, sur la régulation de la thermogenèse chez les fébricitants, phénomène absolument en rapport avec le rôle physiologique de la peau dans la régulation normale de la calorification, Geley a recherché quels sont, parmi les alcaloïdes ou les glucosides, à effets locaux probables, ceux qui peuvent mettre en jeu ce système régulateur.

A ce point de vue il a essayé les 18 médicaments suivants :

Cocaïne,	caféine,
morphine,	ethoxycaféine,
cicutine,	théine,
aconitine,	vératrine,
napelline,	hélléboréine,
erythrophléine,	digitaline,
solanine,	strophantine,
quinine,	spartéine,
antipyrine,	phénacétine.

Ces différents agents ont été employés par M. Geley dans des conditions qui équivalent à des expériences faites pour prouver la résistance de la peau saine à l'absorption.

---

(1) L. Guinard et Geley. Régulation de la thermogenèse par l'action cutanée de certains alcaloïdes. (*C. R. Acad. des sciences* 18 juin 1894.)

Id. Un nouveau mode de régulation de thermogenèse, mémoire. (*Lyon médical*, 1894.)

Id. Applications périphériques d'alcaloïdes dans le traitement des maladies aiguës à détermination cutanée. (*C. R.*, 6 août 1894.)

G. Geley. Des applications périphériques de certains alcaloïdes et glucosides. (*Thèse de Lyon*, juillet 1894.)

Il se servait de solutions aqueuses à 1 p. 20, 1 p. 50 ou 1 p. 100 (on a aussi employé des pommades), dont il versait 5 ou 6 grammes sur un point quelconque du corps, de préférence un membre (peu importe la région pourvu que la peau soit saine et intacte) ,en étendant la préparation avec un pinceau ou simplement avec la main.

Le badigeonnage fait et la peau bien imprégnée, on recouvrait la région d'une toile imperméable de dimension suffisante pour bien protéger toute la surface médicamentée ; on appliquait par-dessus une légère couche de coton et l'on maintenait le tout *par une bande un peu serrée.*

C'est ainsi qu'en se plaçant exactement dans les conditions qu'il a parfaitement indiquées ailleurs, Geley a obtenu, chez les fébricitants, par l'action périphérique de la cocaïne, de la solanine, de l'élléboréine et de la spartéine, des abaissements thermiques d'un demi à 3 degrés et plus, le chiffre moyen étant de 1 degré à 1 degré 1/2.

Mais ce qu'il y a surtout d'intéressant pour nous dans ces expériences, c'est que les effets qui ont été ainsi enregistrés étaient entièrement liés à des actions périphériques, s'exerçant par la voie des nerfs centripètes sur les centres régulateurs de la thermogenèse.

Dans aucun de ces essais, et actuellement ils sont certainement supérieurs à 200, on n'a jamais vu aucun des alcaloïdes ou glucosides qui figurent dans le tableau indiqué ci-dessus, produire la moindre manifestation générale, pouvant tenir à une pénétration épidermique et à l'absorption.

Les quantités de principes actifs n'étaient certainement pas insuffisantes, puisque, quand on se servait de solutions à 1 p. 20, on n'appliquait pas moins de 0,20 à 0,25 centigrammes de médicament sur la peau.

Ces essais ont été complétés parfois par la recherche, d'ailleurs infructueuse, des médicaments dans l'urine des malades dont la température avait baissé.

Je sais parfaitement qu'étant donné la difficulté de ces analyses chimiques et le peu de chance que l'on a de retrouver des doses faibles d'alcaloïde dans les urines, ces recherches ne pouvaient pas avoir une bien grande valeur probante, mais c'était cependant un complément indispensable, surtout à l'adresse de ceux qui auraient cru devoir trouver une objection dans son absence.

Personnellement, j'apprécie que la conviction est entraînée et que la preuve de la résistance épidermique est fournie par cette seule observation, c'est que, quel que soit l'agent étendu sur la peau, M. Geley n'a jamais observé la moindre manifestation, ni le plus léger symptôme qui puisse indiquer une absorption suffisante des poisons.

Cependant, parmi ceux qu'il a essayés, quelques-uns jouissent d'une activité pharmacodynamique incontestable.

En résumé, les faits expérimentaux précédents joints aux nombreuses recherches faites, dans le même sens et avec les mêmes résultats, par un très grand nombre d'auteurs, sont encore des plus favorables à la résistance physiologique de la peau intacte à l'absorption des substances fixes, solubles dans l'eau.

Nous verrons prochainement ce que devient cette résistance en présence des corps gras et des médicaments incorporés dans les corps gras.

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Sur l'emploi du « lait végétal » du docteur Lahmann.

On sait que le lait de vache est plus riche que le lait de femme en albuminoïdes et en caséine, et plus pauvre en sucre de lait. De plus, la caséine du lait de vache se digère

moins facilement que celle du lait de femme. Aussi toutes les fois que, pour une cause ou une autre, on est obligé de prescrire aux nourrissons du lait de vache, est-il indispensable d'y ajouter du sucre de lait (pour le rendre apte à être pris par les petits enfants) et d'empêcher la précipitation de la caséine en gros flocons caséeux. Le lait de vache étant de beaucoup trop riche en albuminoïdes, ce lait demande à être coupé d'eau, mais l'addition de l'eau le rend trop pauvre en sucre de lait et en graisse. Quant au sucre, on peut y remédier facilement et le mieux du monde en y ajoutant du sucre de lait. Mais il en va tout autrement de la graisse, dont le déficit est plus dificile à combler : c'est sous ces rapports que le lait végétal de *Lahmann* répond à tous les *desiderata*.

Préparé à l'aide des amandes et des noix, avec addition de sucre, il se distingue, à son avantage, de la farine de *Nestlé* et d'autres surrogats du lait, par l'absence des substances amylacées. Le lait végétal a cela de commun avec la crème de *Biedert*, qu'il contient de la graisse émulsionnée en grande quantité. La composition du lait végétal de Lahmann est la suivante :

	p. 100.
Graisse	24,60
Caséine végétale	7,50
Sucre de canne	41,80
Dextrine végétale	1,30
Chaux, potassium, etc	0,68
Eau	24,12
	100

Des recherches entreprises par *Stutzer* il résulte que l'addition de lait végétal fait précipiter la caséine non en gros flocons, mais en flocons fins et tendres. De plus, l'addition de ce lait végétal au lait de vache non seulement n'abaisse pas

son contenu en graisse, mais encore l'élève. Grâce au lait végétal, la digestion du lait de vache est accélérée et activée, ce qui a une grande importance si l'on prend en considération la pauvreté du suc gastrique des nourrissons en acide chlorhydrique. Enfin, il ne faut pas perdre de vue l'existence dans le lait végétal des sels potassiques et sodiques si nécessaires pour la constitution et le développement de l'organisme infantile.

H. Höck (*Wien. med. Wchnschrft.*, 1896, n° 11-13) a essayé le lait végétal de *Lahmann* chez 31 nourrissons qui, pour diverses causes, étaient privés du sein maternel. Sur ces 31 enfants, 6 ont succombé à des affections de différentes natures. Des 25 restants, l'augmentation du poids du corps fut notée chez 23 enfants; chez 3 enfants seulement elle n'était que de 2gr,5,3 et 6 grammes par jour; tandis que chez tous les autres elle atteignait le chiffre respectable de 17 à 57 grammes par jour, chiffre que l'on rencontre seulement chez des enfants nourris au sein des nourrices et qui en profitent bien. L'état général des enfants s'améliora rapidement, leur sommeil devint tranquille, les selles autrefois très fréquentes et très fétides devinrent plus rares et présentèrent une consistance presque normale; en un mot, à n'en pas douter, le tractus intestinal des enfants qui était très touché, récupéra à vue d'œil sa constitution normale et la résorption des aliments se passa comme chez les enfants bien portants,

Quant au mode d'administration du lait végétal, l'auteur se rallie complètement aux prescriptions de *Lahmann*. En règle générale, le pourcentage du mélange dépend de l'état général du petit malade et de la nature et de l'intensité de l'affection intestinale dans chaque cas donné.

L'auteur conclut que le lait végétal de *Lahmann* peut être rangé parmi le petit nombre de substances qui méritent d'être essayées comme succédanés du lait de vache ou d'y

être ajoutées pour rendre ce dernier d'une digestion plus facile.

(*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 18, p. 423 et 424.)

Salicylate de théobromine comme succédané de la diurétine.

On sait que la diurétine (combinaison de théobromine sodique et de salicylate de soude) présente une saveur de lessive, sa réaction est alcaline et elle se décompose facilement. Aussi *Merck* conseille-t-il de la remplacer par le salicylate de théobromine qui, lui, possède une saveur amère agréable, présente une réaction acide et est très stable.

(*Cntrlbl., f. d. gsmmte Ther.*, mai 1896, p. 315 et 316.)

Iodogallate de bismuth comme succédané de l'iodoforme et du dermatol.

L'iodogallate de bismuth, proposé comme antiseptique aux lieu et place de l'iodoforme et du dermatol, se présente sous forme d'une poudre fine gris-verte, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, soluble dans les acides et les alcalis ; ces solutions sont colorées en brun-rouge. *Frizzi* prépare ce composé en dissolvant 30^{gr},4 de sous-nitrate de bismuth dans 100 grammes d'acide azotique et en y ajoutant 500 centimètres cubes d'eau chaude. On agitera ce mélange et l'on y ajoutera une solution limpide de 16^{gr},6 d'iodure de potassium et de 18^{gr},8 d'acide gallique dans 300 centimètres cubes d'eau distillée. Le précipité qui se forme alors sera lavé à l'eau froide saturée d'acide gallique, et séché ensuite.

(*Cntrlbl. f. d. gsmmte Ther.*, mai 1896, p. 316 et *Pharm. Era.*, 23 avril 1896, p. 519.)

REVUE GÉNÉRALE

Contribution aux indications et aux contre-indications de l'alcool dans la thérapeutique infantile.— *A. Seibert* (*N.-York med. Montschrft.*, 1895, n° 4; *Wien. med. Wchnschrft.*, 1896, n° 8) formule comme suit son opinion sur l'administration de l'alcool aux enfants malades :

1° *Troubles gastro-intestinaux.* — Quelle qu'en soit la forme, l'alcool est toujours contre-indiqué dans ces cas; l'alcool sera proscrit même en cas de choléra infantile grave; on ne prescrira comme stimulants que le café noir ou le thé. Les nourrissons sont-ils atteints de troubles digestifs, l'auteur refuse aux femmes qui allaitent la permission de prendre de la bière.

2° *Fièvre typhoïde.* — La majeure partie des petits malades (95 0/0) ne reçoivent pas d'alcool, qui ne sera donné que contre le collapsus. Ainsi qu'il résulte de son expérience personnelle, la guérison la plus rapide s'obtient chez les enfants qui n'ont eu ni alcool, ni lait, mais ont été nourris avec des soupes, de l'eau, du café et du thé; la guérison tarde déjà à survenir chez les enfants qui ont pris du lait, et elle est très lente à apparaître chez ceux auxquels on administre simultanément du lait et de l'alcool.

3° *Pneumonie.* — Contrairement à l'opinion répandue de traiter la pneumonie des enfants par l'alcool à doses élevées, l'auteur ne le prescrit qu'en cas de collapsus. En effet, il considère comme une hypothèse dénuée de tout fondement l'assertion d'après laquelle, en cas d'affections infectieuses, l'alcool ne manifesterait que ses propriétés bienfaisantes, tandis que ses propriétés nocives seraient neutralisées et paralysées par les poisons microbiens.

4° *Rougeole.* — L'emploi de l'alcool est tout à fait inutile.

5° *Scarlatine.* — L'alcool n'est indiqué que dans les formes septiques.

6° *Diphtérie.* — Dans les formes légères l'auteur n'a pas eu recours à l'alcool depuis des années. A-t-on affaire à des cas graves, l'alcool se prescrit à doses élevées, pendant un à deux jours, toutes les fois que le cœur s'affaiblit; quant aux petites doses fréquemment répétées pour prévenir la paralysie du cœur, non seulement elles ne remplissent pas le but assigné, mais elles sont encore directement nuisibles.

7° *Néphrite.* — L'alcool à doses élevées irritant le tissu rénal, on comprendra aisément que son emploi peut devenir néfaste. En cas de collapsus, on le prescrira parfois utilement à petites doses, et ce seulement pendant un temps court. La fréquence avec laquelle la néphrite apparait chez les enfants à la suite des maladies infectieuses, suffit par elle seule à mettre en garde contre le traitement systématique par l'alcool. (*Ther. d. Ggnwart, med.-chir. Rndsch. f. prakt. Aerzte*, mai 1896, n° 5, p. 260 et 261.)

Pilocarpine dans le traitement de la pneumonie. — *K. Cservenyak* (*Gybg.*, 1896, n° 11) a groupé les cas de pneumonie qu'il a eu à traiter, de la sorte que, d'une part, tous tombent à peu près dans la même saison, c'est-à-dire, vers la huitième et dixième semaine de l'hiver, et que, d'autre part, une moitié de tous les malades, âgés aussi bien que jeunes, soit traitée par la pilocarpine, tandis que l'autre moitié ne la reçoive pas.

Les résultats obtenus après ce groupement démontrèrent que, chez les malades non traités par la pilocarpine, jeunes aussi bien que vieillards, la durée de la maladie était plus longue (8-10-12 jours) et que sa marche était entrecoupée par des phénomènes graves; au contraire, dans les cas traités par la pilocarpine, la durée de l'affection était abrégée, la

marche était de beaucoup plus bénigne et la défervescence complète eut lieu, dans la majeure partie des cas, vers le quatrième ou le cinquième jour, et dans un cas même au troisième jour. Dans aucun des cas du second groupe l'auteur n'a noté de collapsus. (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, nº 23, p. 548.)

Administration de quelques antipyrétiques et analgésiques combinés. — *Berger et Vogt* (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, nº 7) se sont assurés que l'administration simultanée des antipyrétiques et analgésiques sous-énumérés agit plus efficacement que si l'on avait prescrit chacun isolé; aussi recommandent-ils la combinaison que voici :

Antipyrine	2gr,5
Phénacétine	1 gramme.
Antifébrine	0gr,5

Pour faire cachets nº 8.

MDS. — Le nombre des cachets pris par jour varie dans chaque cas donné, suivant l'intensité et la nature des affections à traiter.

Ce mélange, même prolongé pendant un temps considérable, s'est montré excellent antipyrétique, dépourvu de toute action toxique. Comme antinévralgique ce mélange s'est manifesté très efficace contre la migraine (il coupe parfois court à la céphalée), les névralgies de diverses natures, les affections oculaires d'origine rhumatismale, etc. — Les auteurs ont aussi obtenu parfois le sommeil tranquille après l'administration, le soir, d'un seul et unique cachet de ces médicaments combinés. (*St-Petersb. med. Wchnschrft.*, 1896, nº 15, p. 134.)

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 15 8.96.



PHARMACODYNAMIQUE

Résistance de la peau à l'absorption des substances fixes incorporées dans les corps gras,

Par L. GUINARD,
Chef des travaux de physiologie,
Chargé du cours de thérapeutique générale à l'École vétérinaire de Lyon.

(DEUXIÈME ARTICLE.)

(Laboratoire de M. le professeur ARLOING.)

Raisons qui pourraient plaider en faveur de la pénétration cutanée des corps gras. — Abondance de faits cliniques, en opposition avec la plupart des résultats expérimentaux. — Causes d'erreur à éviter. — Travaux se rapportant à l'absorption des corps appliqués sur la peau, sous forme de pommades. — Cas particuliers de la lanoline. — Expériences d'Adam et Schoumacher chez les animaux. — Recherches de Sobiranski. — Exposé de quelques-unes de nos expériences personnelles.

La présence de l'enduit sébacé normal, qui recouvre l'épiderme et les pores cutanés, oblitère l'orifice des glandes, est une des causes pour lesquelles le tégument externe oppose la résistance que nous connaissons maintenant (1) à la pénétration des médicaments et des poisons.

Or, cet enduit sébacé étant miscible aux matières grasses, l'idée a pu venir aux physiologistes et aux thérapeutes d'admettre que, de même qu'un filtre préalablement imprégné d'huile laisse passer isolément ce liquide quand il est

(1) Voir notre précédent article. *Bulletin de thérapeutique*, p. 449.

mélangé avec l'eau, l'épiderme doit laisser passer les substances incorporées dans les corps gras.

Et, en fait, c'est l'opinion de pas mal d'auteurs qui ne croient pas à la pénétration des substances dissoutes dans l'eau, mais ne font aucune difficulté pour admettre l'absorption des médicaments appliqués sous forme d'onguents ou de pommades.

Parfois même la question a paru si simple qu'on n'a pas cru devoir s'en occuper, l'acceptant comme un fait naturel et acquis.

Cependant il n'en est pas ainsi et quand on voit la chose de plus près, on constate rapidement que les expérimentateurs qui se sont intéressés à l'absorption des médicaments incorporés dans les corps gras sont loin de s'entendre.

C'est encore l'éternel litige entre ceux qui font de la peau une éponge et ceux qui persistent à soutenir qu'elle n'est pas faite pour se laisser aisément pénétrer.

Mais là les plus gros arguments se trouvent aussi du côté de la clinique, qui, en vue d'obtenir des effets locaux et généraux variés, a usé et use si souvent des onguents, des pommades et autres préparations analogues, qu'on s'est cru en droit de trancher le différent en faveur de l'absorption.

Certains cliniciens affectent même de négliger absolument les observations et les recherches physiologiques contraires à cette idée; ils les dédaignent au besoin, disant que « malgré les dénégations des savants, la médecine populaire a consacré et conservé à travers les âges, et sans se soucier des théories, les *frictions*, les *cataplasmes*, les fomentations, les applications de pommades, etc., etc. »

Il semblerait cependant qu'en cette matière, des recherches expérimentales précises, faites dans des conditions aussi rigoureuses que possible, dussent avoir le pas sur

l'empirisme et les simples observations cliniques, souvent fort imparfaites.

Il n'en est rien; non pas qu'en clinique les faits ne soient pas raisonnés comme au laboratoire, mais parce que la masse de documents accumulés en faveur de la perméabilité de la peau en impose et paraît hors de toute contestation.

Mais, et c'est là précisément où la clinique devrait raisonner un peu plus, est-il prouvé d'abord que tous les effets obtenus à la suite d'applications locales soient le résultat d'une absorption?

Cette absorption est-elle toujours indispensable?

Par les relations nerveuses qu'elle a et par les impressions périphériques que peuvent produire sur elle les applications médicamenteuses, la peau n'est-elle pas capable de devenir le siège de modifications à retentissement général sur les grandes fonctions?

Puis enfin, dans les applications faites en clinique, il importe de s'entendre et de ne pas se servir, pour contester la valeur de la résistance physiologique de l'épiderme, d'arguments empruntés à des observations où forcément cette résistance devait être vaincue.

Il faut absolument mettre de côté et étudier à part tout ce qui se rapporte à la pénétration des substances capables de dégager des vapeurs à la température du corps; tout ce qui a trait aux applications de pommades composées de corps irritants ou kératolytiques; tout ce qui se rapporte aux applications faites avec frictions énergiques et prolongées, etc., etc.

En somme, avant de faire plier et réduire à néant, devant un simple corps gras, cette admirable barrière épidermique, il importe d'abord de bien savoir dans quelles conditions on la met et ce que l'on fait.

J'apprécie donc qu'en face des nombreux faits cliniques

qu'on appose aux « savants » pour leur démontrer que, malgré toutes leurs théories, la peau absorbe les pommades, il faut chercher seulement comment et pourquoi l'épiderme se laisse vaincre.

On arrivera toujours ainsi à trouver une explication logique (absorptions de corps volatiles, par exemple) et certainement on ne concluera pas à la déchéance de lois biologiques qui s'imposent et qui ne perdent leur droit que dans des conditions anormales.

Du reste, si l'on passe en revue quelques-uns des travaux publiés sur l'absorption des substances fixes incorporées dans les corps gras et si l'on se livre à quelques essais de contrôle, on est vite édifié sur l'idée que l'on doit se faire de cette absorption.

Citation de quelques travaux. — Dès 1860, Deschamps, qui a nié catégoriquement la pénétration cutanée des médicaments par les bains, a admis l'absorption de l'iodure de potassium en pommade à l'axonge (1).

Il a reconnu aussi que la pommade à l'iodure de plomb, employée en *frictions* sur l'épigastre, n'est pas un médicament inutile (2).

M. Delore (3), qu'on ne peut pas compter comme un partisan de la perméabilité de la peau aux solutions aqueuses et qui s'est occupé également de l'influence des corps gras, a déclaré que, comme véhicules favorables à l'absorption, ils doivent être préférés à tous les autres, ajoutant, comme raisons justificatives, qu'ils permettent de prolonger la *friction qui est le meilleur mode pour faire pénétrer les médicaments*, à cause de la pression qui l'accompagne toujours.

---

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1860.

(2) Académie de médecine, 1862.

(3) *Loc. cit.*

L'influence favorisante des corps gras est aussi acceptée par Gubler (1), qui voit dans ces excipients des éléments mixtibles à l'enduit cutané et capables de passer facilement par imbibitions des cellules.

Roussin, qui n'avait pu déceler l'iodure de potassium dans ses urines, après avoir pris des bains renfermant de ce sel, en a, au contraire, trouvé après s'être frictionné avec une pommade iodurée. Naturellement, il en a conclu à l'action favorable des excipients gras; mais il a trouvé dans Rambuteau un contradicteur sérieux, qui, après avoir répété un très grand nombre de fois les mêmes expériences, *avec des résultats constamment négatifs*, a prétendu que ce sont les acides des graisses qui rancissent à la longue, et les acides de la sueur qui décomposant l'iodure, mettent l'iode en liberté à l'état de vapeurs, vapeurs absorbables par la peau ou par le poumon.

Muller, que j'ai dû citer aussi comme n'admettant pas l'absorption des substances fixes en solutions aqueuses, a prétendu, au contraire, que l'iodure de potassium et les sels de plomb en pommade sont parfaitement absorbés par la peau ; mais, à côté de ces résultats favorables, il faut citer les travaux de Fleischer, qui nie formellement toute absorption par simple application d'onguent; de Ritter, de Pfeiffer, qui, au même point de vue, apprécient également que l'emploi des pommades ne peut jamais donner de résultats positifs.

Cependant, lorsque Liebreich eut fait connaître la *lanoline* et eut simplement annoncé que cette graisse diffusait avec une extrême facilité dans toute l'épaisseur de la couche épidermique, un grand nombre de médecins l'ont employée comme excipient et ont avancé que non seulement

(1) *Bulletin de la Société de biologie*, 1869, p. 136 et *Cours de thérapeutique*. Paris, 1880, p. 175.

elle favorise l'imprégnation des couches superficielles par le médicament (seul fait reconnu par Liebreich), mais encore la pénétration de ce médicament à travers la peau et une absorption consécutive.

Kœbner, Katschkowsky, Lassar, Herbig ont apporté à l'appui un certain nombre d'expériences positives.

On a soutenu, par exemple, qu'il suffisait d'appliquer sur le cuir chevelu une pommade contenant un millième de bichlorure de mercure, pour que la sensation de saveur métallique puisse être perçue au bout de quelques minutes.

On a prétendu aussi qu'en faisant des frictions sur la peau du porc et du cadavre humain avec du vermillon mêlé à la lanoline, on peut constater, au microscope, la pénétration du colorant dans les couches les plus profondes du derme et dans le réseau lymphatique (Lassar); on a dit enfin que l'iodure de potassium était, lui aussi, trop rapidement absorbé et se retrouvait dans les urines, à l'état d'iodure de sodium, 15 minutes après la friction.

Ces résultats semblaient donc indiquer que l'emploi de la lanoline, comme excipient, pouvait permettre une absorption épidermique des médicaments en quantité suffisante pour obtenir des effets généraux.

Cependant, on trouve des avis diamétralement opposés : Ritter et Pfeiffer, dont je parlais plus haut, soutiennent que l'application de toute pommade, même préparée à la lanoline, ne peut pas donner de résultats positifs et favoriser l'absorption.

Gutmann ne croit pas davantage à l'influence de la lanoline et Frœnkel, après avoir expérimenté sur des malades et sur des sujets bien portants, avec des pommades au sublimé, à l'acide salicylique et à l'iodure de potassium, conclut qu'au point de vue de la résorption de ces médicaments par la peau, il n'y a aucun avantage à substituer la lanoline à l'axonge.

M. Aubert va plus loin et déclare que non seulement la lanoline ne favorise pas la pénétration des médicaments par la peau, mais la rend plus incertaine.

Cependant, M. Aubert fait une réserve et il admet que si, des divers corps gras, la lanoline est celui qui retarde le plus la pénétration dans les applications simples, c'est, en revanche, celui qui la favorise le plus *dans les frictions*. Cette supériorité serait due, d'après le même auteur, à la viscosité de la lanoline, « qui permet le tiraillement des surfaces, pouvant aller jusqu'à l'arrachement des poils, et produit ainsi *les minuscules effractions par où la pénétration s'opère.* »

J'aurai à revenir sur cet important travail, quand je serai amené à faire une comparaison entre pénétration et absorption cutanée, mais en attendant on peut voir déjà comment on arrive à vaincre la résistance épidermique.

Dans tous les cas, je tiens à insister également sur un fait, c'est que, contrairement à ce qui a été avancé parfois, les expériences de M. Aubert sont loin d'être défavorables à la résistance physiologique du tégument externe à l'absorption ; c'est mal les interpréter que de les interpréter ainsi et l'on verra plus loin le parti que l'on doit en tirer.

Deux mémoires se rapportant à cette question doivent encore être cités ; ils sont relatifs à des recherches expérimentales faites chez les animaux par Adam et Schoumacher, d'une part, par Sobieranski, d'autre part.

Adam et Schoumacher (1) sont arrivés à conclure : 1° que l'absorption des corps gras par la peau est *réelle*, mais extrêmement faible chez le chien ; 2° que sur la peau intacte, les pommades à la vaseline n'ont pas d'effet général.

J'ai fait ailleurs la critique de ces expériences (2), auxquel-

(1) *Recueil de médecine vétérinaire*, décembre 1890.

(2) *Lyon médical*, juillet et août 1891.

les on peut reprocher non seulement des résultats discordants, les uns par rapport aux autres, mais encore d'avoir été faites dans des conditions expérimentales qui, en quelques points, manquent de toute la rigueur indispensable en pareille matière.

Ainsi, il est impossible d'admettre que, dans la seule différence de poids, se trouve la raison de la mort, à des intervalles hors de proportions, de deux chiens sur la tête desquels on avait appliqué 2 grammes de chlorhydrate de strychnine incorporés dans l'axonge.

L'un de ces chiens, pesant 15 kilos 600, est mort au bout de 25 minutes; l'autre, du poids de 36 kilos 500, est mort seulement 12 heures après l'application de la même quantité de poison (2 gr.). Encore, pour ce dernier, les auteurs disent-ils ne pas être sûrs qu'il n'y avait pas eu introduction par une autre voie, reconnaissant que 10 milligrammes de leur pommade pouvait suffire à déterminer la mort de leur sujet par ingestion.

D'un autre côté, MM. Adam et Schoumacher, faisant tondre soigneusement la région destinée à l'application de la pommade, ont cherché à prévoir l'objection qu'on aurait pu trouver dans la possibilité de faire quelques solutions de continuité à la peau pendant la tonte.

Pour cela ils ont fait intentionnellement une entaille légère sur la tête d'un chien, « entaille assez apparente pour qu'on puisse affirmer qu'il ne peut s'en produire de pareille sans qu'on s'en aperçoive », et sur la région ainsi préparée ils ont appliqué leur pommade strychinisée. Or la mort n'arriva qu'*au bout de 20 heures*.

Dans ce cas, je ne comprends pas non plus comment il se fait qu'après application de poison sur une « entaille apparente », le sujet ne soit mort qu'au bout de 20 heures, alors que dans d'autres conditions, la peau étant supposée intacte et les doses étant parfois beaucoup plus faibles, les

animaux mouraient au bout de 20 minutes, 25 minutes et 12 heures.

Enfin, pourquoi les pommades à la vaseline donnaient-elles toujours des résultats négatifs?

Ceci m'a surpris d'autant plus que, d'après les essais que j'ai faits moi-même, la vaseline s'est présentée comme l'excipient cédant le mieux et le plus rapidement les substances y incorporées.

Je ne crois pas que la différence de composition qui existe entre la vaseline et les matières sébacées qui imprègnent la peau soit la seule et unique raison de la non-pénétration constatée par MM. Adam et Schoumacher.

Aussi, conformément au principe que je posais plus haut, j'aime mieux chercher pourquoi, avec l'axonge, ces auteurs ont eu des résultats positifs et, me plaçant dans les conditions de leurs expériences, je remarque d'abord que le point de fusion de l'axonge est inférieur à celui de la vaseline.

Quand une même quantité de l'un et l'autre de ces corps se trouve soumise à une même température, l'axonge se ramollit plus vite, *s'étend et diffuse plus facilement.* C'est au moins ce que j'ai constaté. De telle sorte que, appliquée sur la tête d'un chien, la pommade à l'axonge doit s'étendre en surface beaucoup mieux que la vaseline; elle peut entraîner le poison et le transporter ainsi jusqu'au contact des muqueuses oculaires ou à portée de la langue de l'animal.

La vaseline, au contraire, serait plus fixe et ne diffuserait pas au loin.

Voici, d'ailleurs, l'expérience de contrôle que j'ai faite, avec le concours de M. Bouret.

Sur la tête de deux chiens, j'ai appliqué une égale quantité de deux pommades à l'iodure de potassium, l'une préparée avec l'axonge et l'autre avec la vaseline. A l'aide

de réactifs convenables, nous avons recherché concentriquement si le sel s'étendait et diffusait au delà du point d'application.

Ce que j'avais prévu s'est réalisé; l'iodure incorporé dans l'axonge pouvait, au bout de quelques instants, se déceler nettement à quelques centimètres au delà de l'endroit où nous l'avions appliqué, tandis qu'avec la vaseline le résultat était plus douteux. J'ai repris depuis cet essai, en me servant du ferrocyanure de potassium, et j'ai parfaitement constaté la différence qu'il y a entre l'axonge et la vaseline au point de vue de la diffusion en surface.

Je ne veux pas cependant prétendre que dans ce fait se trouve l'unique raison des différences constatées par MM. Adam et Schoumacher, mais mon explication m'ayant paru plausible, j'ai simplement cherché à la vérifier.

Les expériences de Sobieranski (1), qui concluent à l'aborption de l'huile d'olive et de la vaseline à travers la peau, ne me paraissent pas aussi démonstratives que paraît le croire l'auteur.

La peau du ventre, de chiens ou de lapins, était tondue à l'aide de ciseaux, lavée au savon, puis à l'alcool et à l'éther. On revêtait ensuite l'animal d'une sorte de robe étroite capitonnée de ouate, à laquelle on l'habituait avant l'expérience.

Ceci fait, on lui *frictionnait* le ventre avec de la vaseline ou de l'huile d'olive, la friction constituant, d'après ce que semble dire l'auteur, un *véritable massage*.

Après l'application, l'animal était revêtu de sa robe et réintégré dans sa cage.

Dans ces conditions, et malgré une alimentation abon

(1) *Archiv. fur experiment. Pathol. und Pharmakol*, 1893, t. XXXI, fasc. 4 et 5, p. 293.

dante, les lapins maigrissaient très rapidement et mouraient.

M. Sobieranski n'a pas pu parvenir à extraire, des organes, de la vaseline en nature, mais il n'en a pas moins admis cependant l'absorption de ce corps gras par l'intermédiaire des glandes sébacées, disant avoir retrouvé, au microscope, des traces de matières colorantes quand la vaseline servant aux frictions était additionnée de bleu de Berlin.

Même résultat avec les lapins frictionnés avec de l'huile d'olive.

Par contre, chez les chiens, on n'a noté ni amaigrissement ni aucun autre phénomène pathologique.

Et voilà sur quelles expériences M. Sobieranski s'appuie pour déclarer que la surface cutanée absorde la vaseline et l'huile d'olive, voilà sur quoi il se base pour ajouter que cette absorption exerce une influence toxique directe sur les organes.

Vraiment, il n'y a pas là de quoi entraîner la conviction, d'abord parce que la peau est tondue, lavée au savon, à l'éther, puis enduite de corps gras avec friction et massage; ensuite, parce que, chez un animal de petite taille, comme le lapin, une pareille application de corps gras sur une large surface, complétée par un enveloppement ouaté de tout le corps (moins la gueule, l'anus et les quatre membres) me paraît réaliser assez bien certaines expériences très connues, se rapportant à l'action des enduits imperméables.

Et de fait, les symptômes observés chez les lapins par M Sobieranski pourraient bien, eux aussi, parler en faveur de cette explication.

En somme, je ne prétends pas dire qu'à la suite d'une bonne préparation et d'une application prolongée, la vaseline et l'axonge ne peuvent pas arriver à vaincre la

résistance épidermique, mais je crois qu'il ne faut pas en chercher la preuve dans les expériences de M. Sobieranski.

Enfin, pour terminer ces quelques citations, je rappellerai que plusieurs auteurs, Unna, Juhl, Ritter, Ingria, Bourget, Ruel, etc., ont signalé l'absorption assez rapide de l'acide salicylique, appliqué sur la peau, incorporé dans un excipient gras, axonge, vaseline, lanoline, huile d'amande douce, glycérolé d'amidon, axonge lanoliné et térébenthiné, huile de ricin, etc.

Ces faits, d'une exactitude absolue, ont été apportés victorieusement comme preuve de la grande perméabilité de la peau ; mais, à ce point de vue-là, ils ne signifient rien, car il s'agit précisément d'un médicament qui, non seulement peut pénétrer à l'état de vapeur (Linossier et Lannois) mais qui, étant kératolytique au premier chef, place la peau dans des conditions telles qu'on ne peut la considérer comme fonctionnant d'une manière physiologique. J'aurai donc à y revenir dans une autre partie de ce travail.

En résumé, si l'on en juge par les travaux, les mémoires et les appréciations que je viens de rapporter, le principe physiologique de la résistance normale de l'épiderme intact à l'absorption n'est en rien amoindri ; même en présence des corps gras, cette résistance est considérable et ne se laisse vaincre que dans des conditions tout à fait spéciales et qui, le plus souvent, ne sont pas des conditions normales.

Voici, d'ailleurs, un certain nombre de recherches qui me semblent avoir quelque valeur comme complément de démonstrations :

EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

EXPÉRIENCE IX. — Sur la poitrine de deux jeunes gens, on applique, en frictionnant *très légèrement* pendant 5 minutes

pour favoriser l'adhérence, 5 grammes de pommade officinale à l'iodure de potassium. — L'application comprend une surface de 30 centimètres carrés environ, qui est ensuite protégée soigneusement par une large bande d'un tissu imperméable, appliqué directement et collé sur la peau.

Un quart d'heure après on commence à recueillir les urines et on continue cette récolte toutes les cinq minutes pendant les deux premières heures, puis d'heure en heure pendant les dix heures suivantes.

En appliquant le réactif perchlorure de fer et sulfure de carbone, qui est très sensible, je ne suis pas parvenu à déceler la moindre trace d'iode, pas plus dans l'urine de deux heures que dans celle de dix heures.

Expérience X. — Essai conforme au précédent, mais dans lequel la proportion d'iodure a été augmentée. Les excipients employés sont l'axonge et la lanoline. Les pommades sont faites au quart et on applique 8 grammes de chacune d'elles sur la peau des deux jeunes gens.

Résultat négatif avec toutes les urines de la journée.

Expérience XI. — Dans cette série, nous avons employé des pommades contenant parties égales d'iodure de potassium et d'excipient, lanoline, axonge et vaseline, et appliqué sur trois jeunes gens 20 grammes de chacune d'elles, avec légère friction de 6 minutes sur une surface de 60 centimètres environ.

Emploi des mêmes précautions.

Résultat négatif avec toutes les urines de la journée et même du lendemain.

Expérience XII. — Répétition exacte des expériences précédentes, seulement, avant l'application de la pommade, on prend la précaution de laver préalablement la surface à l'eau tiède et au savon, on évite cependant les frictions trop énergiques.

Résultats aussi négatifs que précédemment.

EXPÉRIENCE XIII. — Sur la poitrine de deux jeunes gens, on étend 10 grammes d'une pommade composée de : diaphtol, 1 gramme, vaseline, 10. La surface est protégée comme précédemment.

Les urines recueillies toutes les heures, pendant huit heures, sont essayées au perchlorure de fer, et par le procédé du clou; on ne trouve pas trace apparente de diaphtolate.

EXPÉRIENCE XIV. — On renouvelle l'expérience précédente en portant la dose de diaphtol à 2 grammes et en doublant la surface imprégnée de pommade.

Résultat négatif.

EXPÉRIENCE XV. — Après lavage préalable au savon, on fait une large application circulaire, sur tout l'avant-bras gauche d'un jeune homme, avec une pommade composée de :

Chlorhydrate de morphine	2 grammes.
Lanoline	10 —

La région étant bien protégée par un tissu imperméable et un enveloppement ouaté, on laisse ainsi la pommade morphinée sur la peau pendant toute une journée.

Dans ces conditions, il n'y a pas eu le moindre indice que la pénétration ait pu se faire; la région frictionnée n'a pas présenté le moindre engourdissement et, bien entendu, il n'y a pas eu de phénomènes généraux.

Cet essai a été répété deux fois encore, sur deux sujets différents et dans des conditions identiques, toujours avec le même résultat.

EXPÉRIENCE XVI. — Ayant lu, au cours de mes études sur l'apomorphine, que Max Quehl n'avait jamais pu produire le vomissement par application d'un liniment apomorphinisé sur la peau de la face interne des cuisses, j'ai repris ses essais, en préparant une pommade contenant :

Apomorphine cristallisée...........	1 gramme.
Lanoline..........................	10 grammes.

Sur la peau de l'avant-bras gauche de deux jeunes gens, j'ai appliqué 5 grammes de cette pommade, en frictionnant *très légèrement*, simplement pour étendre la préparation et favoriser l'adhérence.

Après enveloppement, l'application a été conservée 10 heures, sans aucun résultat.

Je n'ai pas été plus heureux que Max Quehl.

Expérience XVII. — Engagé dans ces essais démontrant la résistance de la peau à l'absorption des alcaloïdes, je me suis adressé à des substances plus actives et, me servant de la vaseline comme excipient, j'ai préparé des pommades atropinées, ésérinées, strychnisées, que j'ai appliquées sur la peau, après avoir pris chaque fois *la précaution de surveiller très minutieusement l'intégrité de l'épiderme*. Dans la première série, je me suis fait moi-même une large embrocation sur tout l'avant-bras gauche, avec une quantité de pommade contenant environ 5 décigrammes de sulfate de strychnine. J'ai gardé la préparation durant six heures, et pendant tout ce temps, je n'ai rien ressenti, pas le plus petit trouble indiquant une pénétration du médicament.

Une deuxième fois, j'ai renouvelé l'application dans les mêmes conditions, prolongeant la durée du contact pendant 10 heures, et je ne m'en suis pas plus mal trouvé.

Expérience XVIII. — Un de mes collaborateurs, M. Bouret, s'est appliqué, à deux reprises, la pommade contenant l'atropine, s'étalant chaque fois sur l'avant-bras une quantité de préparation renfermant 5 décigrammes de poison.

Il n'a pas été plus malheureux que moi, car, ayant conservé l'application pendant plus de dix heures, il n'a pas éprouvé moindre trouble; pas la plus petite modification pupillaire; aucun effet sur les glandes.

Expérience XIX. — J'ai renouvelé, avec une pommade l'ésérine, des essais identiques à ceux que j'avais fait moi-

même avec la strychnine. Je n'en ai pas été plus incommodé.

J'insiste sur cette particularité que, dans les expériences précédentes, qui devaient me donner la mesure de la résistance cutanée à l'absorption et aux intoxications générales, je ne me suis pas occupé des modifications locales que les médicaments (atropine et ésérine surtout) peuvent donner par imprégnation et pénétration superficielles.

Je me propose d'y revenir un peu plus loin; mais il me semble que jusqu'ici on est bien en droit de croire fermement au rôle définitif important de la barrière épidermique, dans la résistance aux pénétrations superficielles toxiques à travers la peau humaine.

Les animaux ne sont pas plus mal partagés.

Expérience XX. — Trois chiens, pesant environ 10 à 12 kilos, sont rasés de près sur le dos, à l'aide d'une tondeuse très fine. On est sûr, avec ce procédé, de ne pas produire la moindre solution de continuité et, d'ailleurs, il est facile de s'assurer, par un examen minutieux, après la tonte, que l'épiderme ne présente pas d'excoriation apparente.

Sur les surfaces ainsi préparées on applique, sur chaque chien, en frictionnant légèrement, pour favoriser l'adhérence, 15 grammes de pommade à la strychnine au 1/5me, soit 3 grammes de poison; employant, pour chaque animal, un excipient différent (axonge, vaseline ou lanoline).

La surface médicamentée est de 120 centimètres environ.

Afin d'éviter les accidents et les absorptions étrangères à la peau, on protège d'abord la région avec une large bande de taffetas ciré, qu'on a soin de fixer à la peau en la collant sur les bords avec de la poix fondue; on complète l'enveloppement avec un carré de toile, doublé et solidement cousu, qui entoure absolument le corps de l'animal. Enfin, par excès de précaution, une chevillière convenablement serrée, ferme la gueule de chaque chien, qui est en outre pourvu d'une muselière métallique.

Dans de telles conditions, nous étions bien certains que, si le poison appliqué sur la peau du dos déterminait des effets toxiques, il n'aurait pas suivi une fausse route pour pénétrer dans la circulation. — Mais il n'a pas passé, et les trois chiens, conservés ainsi jusqu'au surlendemain, se sont parfaitement trouvés de ce luxe exagéré de précaution. Les muselières n'étaient enlevées que pour faire manger la soupe aux sujets d'expérience, qu'on surveillait attentivement pendant ces instants de liberté.

Cependant, après 48 heures, chevillières et muselières ont été définitivement enlevées, mais on n'a pas touché aux bandages, qui ont été maintenus en place, pendant cinq jours encore.

Même dans ces conditions, les chiens, n'ayant pas pu se lécher, n'ont pas présenté de moindre symptôme d'empoisonnement; ils ont gardé leurs 3 grammes de strychnine sur la peau du dos, sans paraitre le moins du monde se douter qu'une épée de Damoclès, sous la forme d'un poison violent, les menaçait en permanence.

Mais la résistance de la peau était certainement plus sûre que celle du crin du tyran Denys et, personnellement, je n'avais nul souci de la santé et de la vie de mes chiens que leur épiderme protégeait parfaitement contre la strychnine.

Expérience XXI. — Mais nous ne nous sommes pas contentés d'une première épreuve et nous avons recherché si, sous l'influence d'un bon lavage préalable au savon, la peau deviendrait plus perméable et permettrait le passage du poison.

Sur le dos de trois chiens, ainsi préparés, nous avons appliqué 20 grammes de pommade à la strychnine au cinquième, soit 4 grammes de poison.

Comme précédemment toutes les précautions ont été prises pour que les sujets ne puissent pas se lécher, et, dans ces conditions, l'expérience a été prolongée pendant trois jours.

Les résultats ont été aussi négatifs que dans la série XX et,

ni avec la lanoline, ni avec l'axonge, ni avec la vaseline, l'absorption n'a jamais eu lieu.

Ces deux séries d'expériences, que j'ai faites avec le concours de M. Bouret, méritent, je crois, d'être rappelées; faites dans des conditions qui me paraissent aussi rigoureuses et aussi bonnes qu'elles pouvaient l'être, elles pourraient suffire à elles seules pour affirmer éloquemment la résistance considérable de l'épiderme intact à l'absorption.

Expérience XXII. — Les expériences appartenant à cette série ont été faites chez le lapin. Avec ces animaux, plus peut-être qu'avec les chiens, il importe de prendre des précautions contre les atteintes de la langue. Malgré une surveillance attentive, mais qui ne peut pas cependant se transformer en une faction ininterrompue de 2 et 3 jours, les lapins parviennent toujours à lécher les surfaces qu'ils sentent imprégnées d'un corps étranger.

Comme il est difficile de les museler, il faut absolument assurer la protection et l'occlusion parfaite des régions sur lesquelles on applique les pommades.

Dans les deux expériences que nous avons faites, nous avons appliqué 1 gramme de sulfate de strychnine en pommade sur la peau du dos, débarrassée de ses poils et parfaitement saine, de trois lapins.

Surface protégée par un carré de silk, maintenu par une bande de toile solidement cousue et recouvrant complètement la région frictionnée.

C'est dans ces conditions seulement que les sujets ont conservé sur la peau, sans accident, pendant deux et trois jours, une dose de poison bien supérieure à celle qui les tue rapidement par une autre voie.

J'insiste sur une particularité qui paraît avoir son importance, c'est que, non seulement il est fréquent de trouver des excoriations sur la peau du dos des lapins, par suite de l'habitude qu'ils ont de se mordre les uns les autres, mais c'est

qu'aussi, en coupant les poils, on a énormément de précautions à prendre pour ne pas léser l'épiderme.

En se plaçant dans de bonnes conditions, il est néanmoins facile de démontrer que, même chez le lapin, qui a une peau très fine et très délicate, la barrière épidermique fonctionne parfaitement.

En somme, si maintenant nous ajoutons les expériences que je viens de décrire aux travaux et mémoires dont j'ai rendu compte plus haut, nous trouvons des arguments nombreux pour répéter avec plus d'assurance que la résistance physiologique du tégument externe, dans tous les cas où elle peut s'exercer, n'est pas amoindrie par l'emploi des corps gras.

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Sur la préparation, les propriétés et la constitution de l'eucaïne, ainsi que sur les réactions qui permettent de la différencier de la cocaïne.

I. Ainsi que l'a montré *E. Fischer* en 1886, on peut, en remplaçant dans la méthyle-triacétonalkamine, l'hydrogène de l'hydroxyle par le radical de l'acide amygdalique, obtenir un corps doué de propriétés mydriatiques, à l'instar de l'atropine et de l'homatropine. On sait que la cocaïne est très voisine de l'atropine : en effet, son produit de dédoublement basique, l'ecgonine, peut être considéré comme le carbonate de tropine. L'ecgonine apparaît donc comme un dérivé de l'acide para-oxypipéridinecarbonique, et il est très facile de la transformer en cocaïne; pour cela, il suffit tout

simplement de remplacer le carboxylhydrure par le méthyle, et l'hydroxylhydrure, par le benzoyle. Il était donc tout naturel d'essayer si l'on ne réussirait pas à obtenir des substances pouvant être employées, comme l'est la cocaïne, pour l'anesthésie locale, en introduisant le méthyle et le benzoyle dans les acides para-oxypipéridinecarboniques préparés par voie synthétique.

S. Merling (communication à la Société pharmaceutique allemande, séance du 4 juin 1896; *Pharm. Ztng.*, 1896, n° 47, p. 396 et *Ther. Mntsh.*, juin 1896, 330) s'est servi dans ce but d'acides para-oxycarboniques obtenus synthétiquement, qui furent trouvés les analogues de l'ecgonine : en remplaçant le carboxylhydrure par les radicaux alcooliques et les hydroxylhydrures par le benzoyle, il obtint des corps alcaloïdes qui, à l'instar de la cocaïne, se sont montrés des anesthésiques locaux très énergiques. C'est parmi ces corps que doit être rangée l'*eucaïne*, dont le chlorhydrate est introduit dans le commerce comme succédané du chlorhydrate de cocaïne.

Voici le procédé employé par l'auteur pour obtenir la synthèse de l'eucaïne :

En faisant agir 1 molécule d'ammoniaque sur 3 molécules d'acétone, il se forme de la *triacétonamine :*

$$CO\left\langle\begin{matrix} C(CH^3)^2 \; \text{H O} \\ \text{H} \\ \text{H O} \\ C(CH^3)^2 \; \text{H} \end{matrix}\right. \; + \; \begin{matrix}H\\ \\ H\end{matrix}\!\!>Az-H = CO\left\langle\begin{matrix} CH^2-C(CH^3)^2 \\ \\ CH^2-C(CH^3)^2 \end{matrix}\right\rangle AzH + 2H^2O.$$

3 molécules d'acétone + 1 molécule d'ammoniaque = 1 molécule de triacétone + 2 molécules d'eau.

La triacétonamine, traitée par l'acide cyanhydrique, se transforme en triacétonaminecyanhydrine :

```
      CH3  CH3                              CH3  CH3
        \  /                                  \  /
   CH2   C                                CH2  C
     ______                        AzC\      ______
CO<        >AzH + HCAz =               >C<        >AzH.
     ‾‾‾‾‾‾                        HO/       ‾‾‾‾‾‾
   CH2   C                                CH2  C
        /  \                                  /  \
      CH3  CH3                              CH3  CH3
```

1 molécule de l'acétonamine + 1 molécule d'acide cyanhydrique = 1 molécule de triacétonamine-cyanhydrine.

Cette dernière substance, en se saponifiant, dégage de l'ammoniaque et donne naissance à l'acide triacétonalkaminecarbonique :

```
              CH3  CH3
                \  /
           CH2   C
HO\          ______
    >C<            >AzH + 2H2O
AzC/         ‾‾‾‾‾‾
           CH2   C
                /  \
              CH3  CH3
```

(1 molécule de triacétonaminecyanhydrine + 2 molécules d'eau =

```
                 CH3  CH3
                   \  /
              CH2   C
   HO\          ______
=      >C<            >AzH + H3Az
 HOOC/          ‾‾‾‾‾‾
              CH2   C
                   /  \
                 CH3  CH3
```

molécule d'acide triacétonalkaminecarbonique + 1 molécule d'ammoniaque), qui, méthylé et benzylé, donne l'éther

méthylique de l'acide *n*-méthyle-benzoyle-tétraméthyle-γ-oxypipéridinecarbonique, ou l'eucaïne :

CH^3 CH^3

CH^2 C

$C^6H^5.CO.O$ >C< >Az.CH^3

$CH^3.OOC$

CH^2 C

CH^3 CH^3

éther méthylique de l'acide *n*-méthyle-benzoyle-tétraméthyle-γ-oxypipéridinecarbonique (eucaïne).

La formule de constitution de la cocaïne :

CH^2 C — $COOCH^3$

$C^6H^5.CO.O$

>C< CH^2 >$AzCH^3$

H CH^2

CH CH^2

cocaïne.

rapprochée de la formule de constitution de l'eucaïne susmentionnée, permet de saisir les rapports de l'eucaïne et de la cocaïne.

L'*eucaïne* (éther méthylique de l'acide para-méthylebenzoyltriacétonalkaminecarbonique) :

$C^6H^5CO.O.$ $COOCH^3$

C

CH^2 CH^2

CH^3>C C<CH^3

CH^3 CH^3

Az

CH^3

cristallise de l'éther ou de l'alcool en gros prismes fondant

à 104-105° C. Le chlorhydrate d'eucaïne cristallise de l'alcool méthylique sous forme de gros prismes facilement décomposables contenant 2 molécules d'eau de cristallisation; il cristallise de l'eau en feuillettes stables à l'air, avec 1 molécule d'eau de cristallisation. Le chlorhydrate d'eucaïne se dissout à 15° C., dans 10 parties environ d'eau.

II. La cocaïne provoquant parfois des phénomènes secondaires fâcheux et son prix étant très élevé, il est tout naturel qu'une fois l'eucaïne rentrée en concurrence réglée avec celle-ci, il importe de découvrir des réactions permettant de différencier ces deux substances d'une manière sûre et certaine. *Vulpius* (*Pharm. Cntrlh.*, 1896, n° 20) s'est mis à la tâche et a essayé les diverses réactions colorantes, mais sans résultat aucun. Le seul caractère différentiel bien net, c'est la diverse solubilité dans l'eau du chlorhydrate de cocaïne et du chlorhydrate d'eucaïne. Ce caractère sert non seulement pour différencier ces deux substances l'une de l'autre, mais aussi pour reconnaître l'addition de l'eucaïne à la cocaïne. En effet, le chlorhydrate d'eucaïne se dissout à 15° C. dans 10 parties d'eau environ, les solutions plus concentrées obtenues à une température plus élevée, précipitent une partie de sel une fois la température revenue à la normale; or, le chlorhydrate de cocaïne se dissout déjà à 15°C. dans 0,75 parties d'eau.

En s'appuyant sur cette différence de solubilité, il est possible de différencier ces deux sels, pourvu qu'ils soient employés en grandes quantités. Mais, vu le prix élevé de la cocaïne et, par conséquent, l'impossibilité presque absolue d'avoir à sa disposition le chlorhydrate de cocaïne en grande quantité, l'auteur propose de déceler la falsification de la cocaïne par l'eucaïne, en ayant recours à la solubilité différente des deux bases elles-mêmes. Dans ce but, 0gr,1 du chlorhydrate de cocaïne à examiner sera dissous, dans un

cylindre gradué, dans 50 centimètres cubes d'eau ; on y ajoutera alors II gouttes d'ammoniaque liquide, et l'on mélangera le tout en agitant. Le chlorhydrate de cocaïne est-il à l'état de pureté, la solution reste limpide pendant une minute au moins, et même si plus tard, surtout quand l'on agite le mélange, il précipite quelques cristaux de cocaïne, la solution n'en demeure pas moins transparente. Au contraire, l'eucaïne est-elle mélangée à la cocaïne, même en proportion de 2 0/0, l'addition de l'ammoniaque provoque immédiatement dans le liquide un trouble laiteux disparaissant dès que le volume total est monté à 60 centimètres cubes, grâce à l'addition d'une quantité suffisante d'eau. La cocaïne contient-elle 5 0/0 d'eucaïne, la transparence du liquide ne s'obtient qu'après addition de 20 centimètres cubes d'eau.

On voit donc que le trouble produit par l'ammoniaque et la quantité d'eau nécessaire pour rendre à la solution sa transparence primitive permettent de déceler la falsification de la cocaïne par l'eucaïne et d'en évaluer approximativement le pourcentage. Il va sans dire que, dans toutes ces expériences, la température de la solution se maintient entre les limites de 15 à 18° C.

(*Pharm. Ztng.*, 1896, n° 47, p. 394 et *Ther. Mntsh.*, juin 1896, p. 330 et 331.)

Nouvelles contributions à l'action physiologique et thérapeutique de l'eucaïne.

I. *Gaëtano Vinci* (communication à la société Hufeland de Berlin, séance du 16 avril 1896; *Ther. Wchnschr/t.*, 1896, n° 18, p. 419 et 420) a entrepris des recherches sur l'action physiologique de l'*eucaïne* (éther méthylique de l'acide benzoylméthyltétraméthyle-γ-oxpipéridinecarbonique). L'eu-

caïne elle-même, comparable en cela à la cocaïne, est presque insoluble dans l'eau (1), mais son chlorhydrate (qui contient 1 molécule d'eau de cristallisation) :

$$C^{19}H^{27}AzO^{4}HCl,H^{2}O$$

s'y dissout facilement (comme, du reste, le fait le chlorhydrate de cocaïne). Le chlorhydrate d'eucaïne cristallise de l'eau en tablettes brillantes, et de l'alcool méthylique, sous forme de prismes brillants.

Voici le résumé des résultats obtenus par l'auteur quant à l'action de l'eucaïne :

1° *Action locale.* — Instillée en solution à 2-5 0/0 dans l'œil des lapins ou des chiens, elle provoque déjà après 1-3 minutes une anesthésie locale complète, survenant d'abord dans la cornée et s'étendant ensuite à la conjonctive; cette anesthésie persiste pendant 10-30 minutes, sa durée peut être angmentée par des instillations répétées. Simultanément avec l'anesthésie sont notées l'irritation et la légère hyperhémie de la conjonctive palpébrale; pas de mydriase, la réaction à la lumière reste telle quelle.

Les injections sous-cutanées d'eucaïne provoquent l'anesthésie complète au lieu d'injection; de même aussi, les muqueuses badigeonnées par l'eucaïne deviennent complètement anesthésiées aux endroits badigeonnés.

2° *Action générale.* — Chez les animaux à sang froid ainsi que ceux à sang chaud, survient l'excitation intense du système nerveux central suivie de paralysie, à laquelle les animaux succombent si le remède est administré à doses toxiques. A doses moins élevées, l'eucaïne provoque l'hyperexcitabilité réflexe et la parésie consécutive des muscles respiratoires, de même que l'accélération du pouls.

(1) L'eucaïne se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et le benzol.

L'administration des doses moyennes, $0^{gr},02$ $0^{gr},03$ par 1 kilogramme d'animal, provoque tout d'abord l'inquiétude des animaux, et plus tard des convulsions cloniques très accusées persistant pendant quelques secondes et suivies de paralysie de plusieurs secondes de durée. Quant à l'action de ces doses moyennes ou de petites doses sur le cœur et les vaisseaux, elle se manifeste par le ralentissement du pouls (excitation du bout central du pneumogastrique), sans changement concomitant dans la pression sanguine. C'est seulement après l'administration des doses élevées que survient un abaissement rapide et très accusé de la pression sanguine. La mort, après l'administration des doses élevées ($0^{gr},1$-$0^{gr},15$, par 1 kilogramme de lapin) d'eucaïne, est due à la paralysie du centre respiratoire, le cœur continuant encore à battre pendant un certain temps.

On voit donc que, par ses traits généraux, l'action physiologique de l'eucaïne est identique à celle de la cocaïne. Ce qui différencie l'eucaïne de la cocaïne, c'est, d'une part, sa moindre toxicité et, d'autre part, qu'elle provoque le ralentissement du pouls et de l'hyperhémie aux lieu et place de l'accélération du pouls et de l'ischémie consécutives à l'emploi de la cocaïne. L'eucaïne occupe donc une situation intermédiaire entre la cocaïne et le groupe des anesthésiques locaux appelés par *Liebreich* anesthésiques douloureux. Elle se range à côté de la trépacocaïne étudiée, il y a quelques années, par *Chadbourne*. Enfin, l'eucaïne n'exerce aucune influence sur l'état des pupilles.

II. Action thérapeutique. — *a*) *En ophthalmologie.* — Instillée dans l'œil, l'eucaïne provoque une anesthésie aussi persistante et aussi énergique que la cocaïne. Quelques malades accusent une légère sensation de brûlure persistant pendant quelques secondes; du reste, elle n'a lieu qu'après l'emploi de l'eucaïne cristallisée de l'alcool

méthylique et jamais après l'eucaïne cristallisée des solutions aqueuses. A part une légère hyperhémie, celle-ci n'est jamais suivie d'aucun phénomène secondaire fâcheux : aussi l'emploiera-t-on de préférence dans la pratique courante.

Ce qui différencie, à son avantage, l'eucaïne de la cocaïne, c'est que son instillation ne donne pas naissance à la mydriase, ni à la parésie des muscles de l'accommodation. Grâce à cette propriété, l'eucaïne est indiquée toutes les fois que l'on n'a besoin que d'obtenir l'anesthésie sans ischémie concomittante. L'inflammation est-elle très accusée, c'est à la cocaïne que l'on aura de préférence recours. Autres avantages de l'eucaïne : les solutions ne se décomposent pas, même conservées pendant un temps prolongé ; de plus, on peut les soumettre à l'ébullition prolongée (en vue de les stériliser) sans qu'elles se dédoublent.

b) *En dermatologie.* — *Saalfeld* (id., p. 420) s'est servi, dans le traitement des dermatoses douloureuses, de l'eucaïne en onguent ou en compresses : l'eucaïne s'est montrée bon analgésique.

c) *Affections de l'arrière-gorge et du nez.* — *Reichert* (id., id.) s'est assuré non seulement de l'action anesthésique de l'eucaïne dans ces maladies, mais aussi de sa complète innocuité, employée qu'elle est à dose thérapeutique. Ce qu'il importe surtout de remarquer ici, c'est l'absence de tout effet désagréable sur le cœur : en effet, on sait que, de par son action excitante sur le cœur qui peut devenir parfois nuisible, surtout chez les personnes neurasthéniques, la cocaïne est quelquefois contre-indiquée.

d) *Anesthésie par infiltration et anesthésie des muqueuses.* — *Schleich* (id., id.) a appliqué l'eucaïne en solutions à 15 0/0 pour l'anesthésie des muqueuses et en solutions à 1-2 0/0 pour l'anesthésie par infiltration, dans les deux cas dans le

but d'étudier comparativement l'action de l'eucaïne avec celle de la cocaïne.

A n'en pas douter, l'eucaïne peut remplacer complètement la cocaïne quand il s'agit d'obtenir l'anesthésie des muqueuses. L'anesthésie superficielle obtenue dans ces cas n'est pas moins accusée qu'avec la cocaïne; à solution de la même concentration, les résultats sont plutôt favorables à l'eucaïne. Lui aussi a constaté que l'eucaïne est dépourvue de toute action ischémique énergique (comme c'est le cas avec la cocaïne). Il n'a jamais observé de phénomène toxique consécutif à l'emploi de l'eucaïne.

Dans 20 cas environ, il s'est servi de l'eucaïne pour produire des œdèmes anesthésiques (anesthésie par infiltration): ces observations plaident aussi en faveur de la moindre toxicité de l'eucaïne. Des expériences faites sur lui-même, il résulte que les bulles qui se forment sont complètement anesthésiques ; néanmoins, il faut avouer que la production de l'infiltration s'accompagne de quelques douleurs (avec la cocaïne, absence absolue de toute douleur).

En résumé, l'auteur conclut que l'eucaïne peut remplacer complètement et avantageusement la cocaïne toutes les fois que l'anesthésie est provoquée par simple contact (badigeonnages des muqueuses).

e) *En art dentaire*. — *x*) *Warnekros* (id., id.) a vu l'anesthésie post-eucaïnique survenir très rapidement ; jamais il n'a observé d'influence du remède sur le cœur avec accélération du pouls.

b) *Kiesel* (id., p. 420 et 421) a employé avec beaucoup de succès l'eucaïne dans un grand nombre d'extractions dentaires. Il confirme l'assertion des auteurs précédents sur l'absence de toute action défavorable sur le cœur. L'anesthésie consécutive à l'emploi de l'eucaïne persiste plus longtemps et se manifeste sur une plus grande éten-

due que celle provoquée par la cocaïne. Les solutions aqueuses d'eucaïne, conservées à la température de la chambre, restent limpides. Il s'est servi d'une solution acqueuse à 1 : 6 1/2 (= 15 0/0).

D'après l'auteur, on peut injecter jusqu'à 2 grammes d'eucaïne (au lieu de 0gr,1 de cocaïne) sans nuire en rien à la santé des sujets en traitement. En d'autres termes, on pourrait, sans danger aucun, injecter jusqu'à 12 seringues entières d'une solution à 15 0/0 ; or, il suffit de la moitié de ce nombre pour extraire toutes les dents sans que le sujet ressente aucune douleur pendant toute l'opération. Toutefois on fera bien de ne pas considérer l'eucaïne comme une substance complètement inoffensive et on ne l'administrera qu'avec circonspection, aux mêmes doses et à la même concentration que la cocaïne.

Ce qui différencie encore, à son avantage, le chlorhydrate d'eucaïne du chlorhydrate de cocaïne, c'est la plus grande stabilité des solutions de celui-là ; en effet, elles ne se décomposent pas à l'ébullition, d'où la possibilité de les stériliser.

III. La rédaction des *Therapeutische Monatshefte* (juin 1896, p. 332) indique les réactions suivantes du chlorhydrate d'eucaïne :

1° Les alcalis caustiques, les carbonates alcalins et l'ammoniaque, précipitent l'eucaïne des solutions aqueuses de chlorhydrate sous forme d'une masse visqueuse se solidifiant rapidement. Du reste, le chlorhydrate de cocaïne se comporte absolument de la même manière envers ces réactifs ;

2° Chauffée avec une petite quantité de perchlorure de fer, la solution de chlorhydrate d'eucaïne (ainsi que le fait celle de chlorhydrate de cocaïne) se colore passagèrement en jaune et en rouge orangé ;

3° 5 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate d'eucaïne additionnée de III gouttes d'une solution d'acide chromique à 5 0/0, donnent immédiatement un précipité jaune citron bien cristallisé. Traitée de la même manière, la solution de chlorhydrate de cocaïne ne précipite point;

4° L'addition de 3 centimètres cubes d'une solution d'iodure de potassium à 10 0/0 à 5 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate d'eucaïne à 1 0/0 donne naissance à un trouble laiteux. Laissée en repos pendant peu de temps, toute la solution se prend en une pâte cristalline, grâce à la mise en liberté de superbes feuillettes incolores (iodhydrate d'eucaïne). Les solutions de chlorhydrate de cocaïne traitées dans ces mêmes conditions, demeurent absolument limpides.

REVUE GÉNÉRALE

Phénacétine dans la fièvre typhoïde. — Sur plus de 200 cas de fièvre typhoïde traités, ces quatre dernières années, dans sa clientèle privée, par *Bignami*. (*Gaz. d. osp.*, 21 mars 1896) avec la phénacétine, la mort n'est survenue que dans 6 cas, et ce seulement par la faute de l'entourage et des conditions misérables du milieu dans lequel vivaient les malades.

Dès que la maladie est diagnostiquée ou seulement suspectée, il prescrit immédiatement la phénacétine, à la dose quotidienne de 3 grammes, à prendre en six cachets à quatre heures d'intervalle; ce traitement est continué pendant toute la première semaine. Les enfants et les vieillards recevront la phénacétine à la dose de 1gr,5 à 2gr,5 par vingt-quatre heures. Dans la suite, il l'administre régulièrement à la dose de 0gr,5 toutes les six heures (adultes) ou 0gr,25 toutes les six heures (enfants et vieillards) jusqu'à ce que la température,

prise plusieurs fois par jour, reste nermale pendant deux jours au moins.

La cyanose n'a été observée que très rarement, et ce seulement d'une manière passagère. Jamais il n'est survonu de vomissements, de démangeaisons, de rashs, de néphrite, hématurie, convulsions, ni collapsus.

L'auteur croit que l'action du médicament peut être attribuée, d'une part, à ce qu'il neutralise les effets morbides du poison typheïdique et, d'autre part, à ce qu'il aide l'organisme à l'expulser par la sueur.

L'auteur résume comme suit les conclusions auxquelles il est arrivé, quant à l'action de la phénacétine dans la fièvre typhoïde :

1° La phénacétine exerce une influence favorable sur la marche de la fièvre typhoïde ;

2° De temps en temps il coupe court au precessus morbide de cette maladie. (*Epit. of. cur. med. kit.*, *supplem. t. the Brit. med. Journ.* du 6 juin 1876, p. 92.)

Aristol en chirurgie comme succédané de l'iodoforme. — *I. G. M. Meier* se sert depuis quatre ans de l'aristol cemme succédané de l'iodoferme.

On peut prescrire l'aristel soit en peudre eu en onguent, soit associé au collodion.

Le mélange, *áâ*, d'aristol et d'acide borique denne de bons résultats dans l'ozène; grâce aux insufflations de ce mélange, l'odeur fétide disparaît en peu de temps. Dans l'otorrhée chronique, la poudre d'aristol et d'acide borique fait tarir les sécrétions purulentes en moins de temps que ne le fait la poudre d'acide borique toute seule. Les ulcères sécrétant abendamment, traités par ce mélange, guérissent rapidement; le fond de l'ulcère sèche énergiquement et les bourgeons charnus poussent activement.

L'aristol pur en poudre guérit rapidement les ulcéres de jambe.

Le colledien aristelé (0gr,15; 30 gr. de colledien) fut employé

tout d'abord pour le traitement des plaies suturées; grâce à lui, elles restent aseptiques. Il rend aussi des services signalés dans l'érysipèle ; dans ce cas, joue un rôle non seulement la compression uniforme produite par le collodion, mais aussi l'influence exercée par l'aristol sur les streptocoques.

Dans le traitement du cancer, l'aristol en poudre sera appliqué après cautérisation préalable par lo sulfate de cuivre (co dernier est de beaucoup préférable à l'azotate d'argent). Les brûlures et les engelures traitées préalablement par le liniment calcaire et ensuite par l'aristol, sont influencées plus favorablement que par n'importe quelles autros médications. Quant aux plaies par brûlures, on commencera par les nettoyer soigneusement, et on y appliquera ensuite de l'onguent aristolé (3gr,75: 30 gr. d'onguent simple); le tout sera recouvert de ouate simple que l'on fixera à l'aide de bandes. La plaie reste sèche et guérit très rapidement, sans odeur et sans sécrétion. Le pansement sera changé tous les deux à trois jours. Les cicatrices consécutives à ce mode de traitement, sont moins proéminentes et tendent moins à se rétracter qu'après n'importe quelle autre médication. Enfin, l'auteur recommande l'aristol en poudre dans le traitement de l'endométrite, après cautérisation ou curettage préalable.

11. *Pollake* emploie l'aristol pour le traitement du goitre. Il le formule comme suit :

Aristol	0gr,5-3 grammes.
Éther	5 —
Savon potassique liquide.....	30 grammes.

M. D. S. — A badigeonner le soir; on couvrira d'une compresse de *Priessnitz*. Le matin, on lavera et l'on fera des frictions avec l'onguent boriqué. (*Ther. Wehnschrft*, 1896, n° 18, p. 435.)

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 149.8.96.



PHARMACODYNAMIQUE

A propos des médicaments que la peau peut absorber,

Par M. L. Guinard,

Chef des travaux de physiologie.
Chargé du cours de thérapeutique générale à l'école vétérinaire de Lyon.

(TROISIÈME ARTICLE.)

I

Absorption cutanée des corps gazeux, volatils ou capables de dégager des vapeurs dans les conditions de leur emploi.

L'absorption cutanée des gaz et des vapeurs, reconnue depuis longtemps, n'est pas contestée. — Affirmation du phénomène, relativement aux médicaments, dans la thérapeutique de M. Soulier. — L'absorption des corps volatils et la défense de l'organisme contre les intoxications. Cas particulier du gaïacol. — Guinard et Stourbe démontrent que ce corps est absorbé *à l'état de vapeurs*. — MM. Linossier et Lannois confirment le fait à l'aide d'une expérience plus directe.

Pénétration épidermique de l'acide salicylique. — Expériences anciennes qui la prouvent. — Recherches de Bourget. — L'acide salicylique est un kératolitique. — Linossier et Lannois démontrent que l'acide salicylique peut être absorbé à l'état de vapeurs.

Dans le premier article que j'ai publié sur la résistance de la peau à l'absorption, j'ai rappelé que physiologiquement le tégument externe se prête fort bien à des échanges gazeux avec l'atmosphère.

C'est une propriété que personne ne conteste et que les expériences de Bichat, Chaussier, Lebkuchner, Collard de Martigny, Chatin, Gerlach, Rohrig, etc., ont depuis longtemps démontré.

En se mettant rigoureusement à l'abri de l'introduction pulmonaire, on a fait pénétrer, à travers la peau, les gaz de la putréfaction (Bichat), l'acide carbonique, l'acide sulfhydrique, l'oxyde de carbone, les vapeurs d'acide cyanhydrique, etc.

Aussi, de ce côté, pas de contradiction, tous les physiologistes et les expérimentateurs sont d'accord et ont seulement constaté que chez les animaux supérieurs, les mammifères notamment, ce pouvoir absorbant n'égale pas celui que l'on observe chez les espèces inférieures, à température basse, les batraciens, les mollusques et autres animaux à peau fine et à échanges gazeux cutanés actifs.

D'après cela, il n'y a pas lieu de douter de la pénétration de toute substance volatile, ou capable de dégager des vapeurs, et il faut admettre l'absorption épidermique des essences, de l'éther, du chloroforme, du sulfure de carbone, de l'iode, etc.

Tous les auteurs précédemment cités et qui, avec raison, se sont fait les défenseurs de la résistance de l'épiderme, reconnaissent l'absorption des gaz et des vapeurs et quelques-uns d'entre eux l'ont affirmé catégoriquement et démontré expérimentalement.

Hebert, Gubler, Rabuteau, Scoutotten, Bouchut, P. Bert, l'ont prouvé directement et il me paraît suffisant de rappeler le fait sans entrer dans plus de développement.

Donc, tout médicament, quel qu'il soit, qui, placé sur la peau, peut dégager des vapeurs, doit passer facilement à l'absorption, surtout si, par un enveloppement convenable, on s'oppose à la diffusion atmosphérique de ces vapeurs et si on les concentre sur le tégument.

C'est cette conclusion qui se trouve admirablement synthétisée dans un des plus récents et des meilleurs traités de thérapeutique parus, où elle est exprimée sous la forme suivante :

« De la peau nous dirons seulement ceci : c'est qu'elle paraît ne pouvoir absorber que les gaz et les vapeurs. Le *corpora non agunt nisi soluta*, dont l'inexactitude est certaine, puisque nous avons vu des médicaments agir en dehors de l'absorption, ne concerne que les corps solides en contact avec une surface muqueuse ; ils n'auront d'action, disait-on autrefois, que s'ils sont absorbés et ils ne seront absorbés que s'ils sont dissous.

Vis-à-vis de la surface cutanée, il faut donc modifier le vieil axiome et dire : *corpora non agunt nisi evaporata*. Rien de plus problématique, de moins prouvé expérimentalement, *si la peau est absolument intacte*, *si l'épiderme a son épaisseur normale*, que l'absorption d'une substance quelconque, en solution ou en pommade, étant supposé qu'à la température du corps, ou plutôt à la température où le médicament est employé, il n'émette pas de vapeurs (1) ».

Par conséquent, toutes les fois qu'on se trouve en présence d'un médicament qui, appliqué sur la peau, semble passer rapidement ou facilement à l'absorption, et produit ainsi des phénomènes généraux, il faut d'abord s'assurer que l'épiderme n'est pas lésé ; rechercher si le médicament lui-même n'est pas irritant et s'il n'est pas capable de violenter la résistance physiologique de cet épiderme; enfin il faut voir si le médicament émet des vapeurs *à la température où il est employé* ou bien encore si, dans les mêmes conditions il ne peut pas être modifié et aboutir au dégagement d'un composant volatil.

---

(1) Henri Soulier, *Traité de thérapeutique et de pharmacologie*. Paris, 1891, p. 40.

On trouvera toujours la clef de l'exception dans l'une ou l'autre de ces particularités, et nous voyons qu'en somme on est toujours ramené à la constatation de faits constamment en rapport avec la physiologie et les propriétés normales des organes.

La peau peut absorber des gaz et des vapeurs, parce que normalement ces échanges sont en rapport avec une de ces fonctions physiologiques.

Mais cependant, par suite de cette propriété de la peau, et au point de vue de sa propre défense contre les intoxications, l'organisme perd-il le bénéfice des avantages qu'il trouve, d'autre part, dans la résistance de l'épiderme à la pénétration des solides et des liquides ?

Certainement non, car, comme l'a dit M. le professeur Richet : « le plus souvent les dangereux poisons ne sont pas les gaz ».

De plus, dans les conditions ordinaires des empoisonnements par les corps gazeux, c'est surtout par les voies respiratoires qu'ils pénètrent et, de ce côté, l'organisme a d'autres moyens de protection.

Enfin, tout en lui accordant une certaine valeur, il importe de remarquer que, dans les conditions ordinaires, l'absorption cutanée des gaz n'est pas, chez les mammifères, si facile et si rapide qu'elle puisse à elle seule constituer un danger.

En effet, pour les raisons que nous avons déjà indiquées plus haut, le mouvement gazeux de dehors en dedans est loin d'être favorisé. Bien au contraire, la *température même de la peau* écarte les gaz et les vapeurs, de telle sorte que la défense de l'organisme contre les poisons volatils est de ce chef parfaitement assurée.

Ce n'est, en somme, que dans des conditions toutes spéciales que la pénétration cutanée des vapeurs peut se faire aisément. On l'observe surtout dans un espace confiné,

où l'équilibre de la température peut facilement s'établir et où les gaz peuvent se trouver en proportion suffisante pour avoir avec le tégument externe un contact forcé et prolongé.

Ainsi, dans le cas particulier des applications cutanées de médicaments volatils, on assure leur absorption en *pratiquant un enveloppement de la région*. Sans cet enveloppement imperméable, qui assure le mouvement de dehors en dedans, les vapeurs dégagées diffusent dans l'atmosphère et ne traversent pas, ou difficilement l'épiderme, lequel, par sa température propre, les éloigne encore de lui.

Par conséquent, physiologiquement et au point de vue spécial de la défense de l'organisme, peu importe que la peau puisse aborber des gaz et des vapeurs. Cette constatation est seulement intéressante pour expliquer la pénétration de certains médicaments qui, sans cela, subiraient le sort de tous les autres.

On va en trouver la preuve dans les faits suivants :

LES BADIGEONNAGES DE GAIACOL ET L'ABSORPTION CUTANÉE

Lorsque, pour la première fois, Sciolla (1) eut fait connaître les effets antipyrétiques que l'on obtient à la suite d'un simple badigeonnage épidermique de gaïacol, il les expliqua en admettant une absorption cutanée rapide, dont les conséquences seraient semblables à celles que produirait l'administration du même médicament par la bouche ou en lavements.

M. Bard (2), à qui revient l'honneur d'avoir vulgarisé ces badigeonnages en France, fut très éclectique, relativement à leur mécanisme d'action, mais n'hésita pas cependant

(1) Voir *Semaine médicale*, 8 avril 1893.

(2) *Société des Sciences médicales de Lyon*, 3 mai 1893, et *Lyon médical*, p. 137, 1893.

à dire que l'absorption du gaïacol lui paraissait incontestable.

Par contre, M. Lannois (1), se basant sur la comparaison des effets qu'il obtenait avec le gaïacol en lavements et en badigeonnages, s'est, dès le début, déclaré en faveur de l'absorption de ce corps par la peau.

C'est alors que j'ai entrepris une série d'expériences, dont les résultats, communiqués d'abord à la Société des sciences médicales de Lyon, ont été publiés, *in extenso* dans le *Bulletin général de thérapeutique* du 30 octobre 1893. Ce sont ces expériences qui, concordant toutes vers un même but, m'ont fait admettre le principe de la *régulation de la thermogenèse par des actions médicamenteuses périphériques*.

Ce principe, dont l'exactitude a été confirmée, dans la suite, par d'autres essais, ressortait avec tant de netteté de mes expériences sur le gaïacol, il était tellement en rapport avec la physiologie de la peau et les faits cliniques observés, que je l'ai adopté d'abord à l'exclusion de toute autre explication, pour faire comprendre le mécanisme suivant lequel les badigeonnages épidermiques de gaïacol baissent la température.

J'ai donc soutenu au début, et avec trop d'exclusivisme, je le reconnais, que le gaïacol agit sur les centres de la thermogenèse par excitation des terminaisons nerveuses périphériques et par voie réflexe sur les grandes fonctions, suivant un mécanisme analogue à celui qui fonctionne normalement dans la mise en jeu du système régulateur de la chaleur animale.

J'ai dit et démontré qu'il fallait voir, dans ce mode tout particulier d'agir des applications épidermiques, des faits à rapprocher de ceux qu'ont étudiés Mantegazza, Heidenhain, Neumann, Rohrig, Kaufmann, Besson, Gui-

(1) *Société des Sciences médicales de Lyon*, 21 et 28 juin 1893.

nard, etc., à propos des conséquences des irritations cutanées sur la température du corps.

MM. Mayet (1) Aubert (2) et Weill (3) ont adopté cette manière de voir, qui a du reste été confirmée depuis par les recherches de Védrine (4), par les expériences fort remarquables de Courmont et Nicolas (5), par les travaux que j'ai publiés en collaboration avec Geley (6) et avec O. Stourbe (7).

Quant à l'influence de l'absorption, elle me paraissait alors des plus négligeables et cela avec d'autant plus de raisons qu'une série d'expériences chimiques, faites, *je l'ai reconnu ensuite*, dans des conditions défectueuses, ne m'avait pas permis de retrouver le gaïacol dans les urines de sujets soumis aux badigeonnages.

Tandis que je continuais à nier l'absorption cutanée du gaïacol, dans les conditions de rapidité où on la présentait, Saillet (8), Lannois (9), Maragliano (10), Devoto (11), Fédérici (12), Desplats (13), Moissy (14), etc., apportaient des arguments en sa faveur.

---

(1) *Société des Sciences médicales de Lyon*, 21 juin 1893.

(2) *Ibidem*, 28 juin 1893.

(3) *Idem.*

(4) *Thèse de Lyon*, 1893.

(5) Courmont et Nicolas, Traitement de la tuberculose expérimentale par les badigeonnages cutanés de gaïacol. *Congrès de médecine interne*, octobre 1894.

(6) L. Guinard et Geley, *Régulation de la thermogénèse par l'action cutanée de certains alcaloïdes et glucosides.*

(7) L. Guinard et Stourbe, Les badigeonnages de gaïacol et l'absorption cutanée. *Société des Sciences médicales*, 17 janvier 1894, et *Bulletin de la Société de biologie*, 24 février 1894.

(8) *Bulletin général de thérapeutique*, 30 novembre 1893.

(9) *Loc. cit.*

(10) *Rivista Accad. med. clin. di Genova*, 1893.

(11) *Cronica della clin. med. di Genova*, 1893.

(12) *Idem.*

(13) *Journal des Sciences médicales de Lille*, 6 et 13 juin 1894.

(14) *Thèse de Paris*, avril 1894.

Parmi ces auteurs, le Dr Saillet, en particulier, revendiquait la priorité relativement à la démonstration directe de l'absorption des produits créosotés par la peau et voulait bien attirer spécialement mon attention sur un travail publié par lui, travail qui m'avait échappé et dans lequel il indiquait très exactement le procédé à suivre pour retrouver le gaïacol dans les urines (1).

Je n'ai pas hésité alors à reprendre les expériences que j'avais faites et qui m'avaient conduit à nier l'existence du gaïacol dans les urines, parce que certainement (je l'ai vu ensuite), je me servais d'une méthode imparfaite.

Nous conformant scrupuleusement aux indications de M. Saillet, nous avons fait, avec M. Stourbe, une série nombreuse d'essais et d'analyses qui m'ont amené à rectifier ma manière de voir relativement à l'absorption cutanée du gaïacol.

Nous n'avons pas attendu d'être devancés par qui que ce soit pour faire connaître nos conclusions nouvelles et dès le *17 janvier 1894* je reconnaissais *spontanément* que le gaïacol est rapidement absorbé par la peau en démontrant, en même temps, que cette constatation n'était pas en opposition et ne ruinait pas le *mécanisme nerveux* qui ressortait de mes expériences antérieures; les deux actions pouvant fort bien exister ensemble, même en accordant une part prépondérante aux conséquences de l'absorption.

Dans ce même travail, publié en collaboration avec M. Stourbe, nous ne nous sommes pas contentés de prouver directement la pénétration du gaïacol à travers la peau et sa présence dans l'urine, (décelée par la méthode de

(1) Saillet, Recherches au sujet de l'élimination de la créosote par les urines. *Bulletin général de thérapeutique*, t. CXXII, p. 366, 1892.

Saillet), mais nous avons recherché le pourquoi de cette exception faite par l'épiderme en faveur de ce médicament.

Or, le gaïacol émet des vapeurs, il est facile de s'en rendre compte en répétant avec lui, comme je l'ai fait, l'expérience très simple qui a permis à Merget de déceler les vapeurs mercurielles; c'est de plus un corps très pénétrant, qui imprègne facilement les tissus poreux et qui diffuse énormément.

On peut trouver aussi une *démonstration suffisante* de son mécanisme d'absorption, dans les conditions expérimentales suivantes :

Toutes les fois que le gaïacol est appliqué sur une partie quelconque du corps, on le retrouve en proportion notable dans les urines, *dans tous les cas où on prend la précaution de recouvrir la région d'une toile imperméable et de l'envelopper soigneusement.*

Au contraire si, après le badigeonnage, la surface médicamentée n'est pas enveloppée et protégée contre l'évaporation, les proportions de gaïacol que l'on peut déceler dans les urines, même après trois heures, sont excessivement faibles.

Ces expériences, que nous avons répétées plusieurs fois, semblent démontrer que la présence de l'enveloppe imperméable que l'on applique habituellement sur les régions badigeonnées a pour effet de s'opposer surtout au dégagement des vapeurs de gaïacol, lesquelles maintenues ainsi au contact de la surface épidermique peuvent pénétrer en plus grande quantité.

De ces recherches nous avons naturellement conclu: 1° que le gaïacol peut pénétrer à travers l'épiderme ; 2° *que cette pénétration est le résultat d'une absorption de vapeurs ;* 3° que l'enveloppement de la région, en maintenant ces vapeurs au contact, augmente la proportion de médicament dans l'urine et exagère la sensation de chaleur qu'il produit

sur les extrémités digitées et sur la main; 4° enfin, que c'est probablement dans la même explication qu'il faut rechercher la cause des différences que l'on obtient dans les effets antipyrétiques, suivant que l'on enveloppe la région badigeonnée ou qu'on la laisse à découvert.

Voilà ce que nous annoncions à la Société des sciences médicales de Lyon le *17 janvier 1894*. A la suite de notre communication, MM. Linossier et Lannois apportaient des résultats confirmatifs de nos conclusions, et en outre c'est à la séance du 3 février 1894 de la Société de biologie qu'ils publiaient une note dans laquelle ils rendaient compte de leurs analyses et de leurs dosages.

De plus, estimant que notre affirmation relative à la pénétration exclusive du gaïacol à l'état de vapeur pouvait être vérifiée d'une façon plus directe, MM. Linossier et Lannois ont fait de leur côté des expériences en vue de prouver ce mode d'absorption (1).

Ils ont enveloppé le bras d'un sujet d'un double manchon en toile métallique.

Les deux cylindres concentriques qui le constituaient étaient distants de 1 centimètre. Sur le cylindre extérieur, ils ont appliqué des bandes de toile sur lesquelles ils ont réparti, aussi également que possible, 10 grammes de gaïacol. Le médicament était ainsi en tous points distant de la peau, au moins de 1 centimètre. L'ensemble fut enveloppé d'un sac de caoutchouc lié autour du bras. La ligature, peu serrée, fut enveloppée d'une bande recouverte elle-même de taffetas imperméable. De cette manière, aucune trace de gaïacol ne pouvait diffuser dans l'atmosphère et pénétrer par le poumon.

Les urines furent recueillies toutes les heures, pendant huit heures, et le gaïacol fut dosé.

(1) *Société de biologie*, 3 mars 1894.

Or, dans ces conditions et en l'absence de tout contact direct du gaïacol avec l'épiderme, on le retrouva en quantité assez notable dans les urines.

C'est à l'aide de cette expérience fort élégante, j'ai hâte de le reconnaître, que MM. Linossier et Lannois *ont confirmé nos conclusions* et démontré à leur tour que le gaïacol est absorbé par la peau à l'état de vapeurs.

On trouvera peut-être que j'ai insisté plus que de raison sur le mécanisme d'absorption du gaïacol, mais, étant donnée l'importance que tend à prendre ce médicament, et la belle démonstration qu'il apporte au principe physiologique que je soutiens, il m'a semblé qu'il pouvait être intéressant et utile de rappeler tous ces faits.

Cette propriété que possède le gaïacol de passer à l'absorption à l'état de vapeurs doit s'observer avec tous les autres produits qui en contiennent, créosote par exemple, ou qui font partie de la même série chimique.

Il suffit que le corps considéré soit volatil et laisse facilement dégager des vapeurs à la température où on l'emploie, ou mieux, à la température de la peau, pour que sa pénétration à travers l'épiderme intact puisse se constater.

PÉNÉTRATION ÉPIDERMIQUE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

Les travaux qui ont été publiés dans ces derniers temps sur l'emploi et sur les effets généraux produits par les applications cutanées d'acide salicylique ont paru, à quelques auteurs, devoir porter atteinte au principe de la résistance de la peau saine à l'absorption des médicaments. C'est ce qui m'a décidé à revenir un peu sur ce sujet et à démontrer que l'apparence d'exception faite en faveur de l'acide salicylique n'en est pas une et qu'elle rentre, en somme, dans la catégorie des faits dont nous nous occupons maintenant.

D'ailleurs, il y a longtemps que l'absorption cutanée de l'acide salicylique a été réellement observée et, parmi les auteurs déjà cités, Unna, Juhl, Ritter ont apporté des preuves non discutables. Ce dernier a insisté spécialement sur la rapidité avec laquelle une pommade salicylée passe par la peau, *lorsqu'on entoure la partie frictionnée avec un pansement occlusif* (1).

Ingria a lui aussi constaté que lorsqu'on applique sur la peau une solution d'acide salicylique dans l'huile d'amande douce, le médicament se retrouve trois heures après dans les urines.

M. Ruel ayant fait dissoudre l'acide salicylique dans l'huile de ricin, alcoolisée ou chloroformisée, a imbibé des compresses avec ces solutions et les a appliquées sur la peau *en ayant soin de les recouvrir d'une enveloppe imperméable, maintenue par des bandes de flanelle* (2).

Lorsque ces applications étaient bien faites, l'acide apparaissait dans l'urine après vingt minutes (3).

Mais le travail qui, plus récemment, semble avoir le plus contribué à attirer de nouveau l'attention sur ce mode d'administration épidermique de l'acide salicylique, est celui de M. Bourget (4).

Cet auteur a préparé des onguents contenant 10 0/0 d'acide salicylique, incorporé dans le glycérolé d'amidon, dans la vaseline, dans l'axonge, ou bien dans l'axonge lanolinée et térébenthinée.

Chaque pommade était étendue sur la peau, sans frictions, mais en assez grande quantité, et l'application était protégée par une bande de flanelle.

---

(1) Ritter, *Arch. f. klin. Med.*, 1883.
(2) *Cronica méd. di Palerma*, 1885.
(3) *Bulletin méd. de la Suisse romande*, p. 484, 1893.
(4) De l'absorption de l'acide salicylique par la peau. *Bulletin méd. de la Suisse romande*, p. 567, 1893.

Je ne crois pas devoir rappeler en détail les résultats fort intéressants obtenus par l'auteur, ils renferment de précieux renseignements sur la variabilité de l'absorption suivant le véhicule employé, suivant l'âge des sujets, leur sexe, la couleur de leur épiderme et la région frictionnée.

Il suffit de constater que par ces expériences la pénétration de l'acide salicylique est une fois de plus démontrée, mais qu'au dire même de l'auteur, l'épiderme n'est pas intact ; il est rouge, luisant, et subit certainement une sorte de dissolution qui le mortifie et le transforme peu à peu en une couche mince, parcheminée, qui s'enlève bientôt par larges plaques.

Cette dernière constatation suffirait à elle seule pour justifier la facile pénétration de l'acide salicylique ; c'est évidemment parce que ce médicament jouit d'un pouvoir kératolitique actif qu'il parvient à vaincre aussi aisément la barrière épidermique. On ne peut pas dire dans son cas particulier qu'il s'agit d'une absorption par l'épiderme intact.

C'est une remarque que plusieurs auteurs ont déjà faite et sur laquelle, à propos du procédé de M. Bourget, MM. Dind (1), Horand (2) et Soulier (3) ont eu raison d'insister.

* * *

Cependant, si l'altération épidermique nous fait déjà comprendre le pourquoi de l'absorption de l'acide salicylique par la peau, ce n'est pas la seule explication à fournir pour justifier ce phénomène, particulièrement dans les circonstances où l'action kératolitique étant fort peu intense, la

(1) *Société vaudoise de médecine*, séance du 11 juin 1893.
(2) *Société des Sciences médicales de Lyon*, décembre 1894.
(3) *Ibidem.*

pénétration est malgré cela évidente et parfaitement prouvée.

On peut alors se demander si l'acide salicylique n'est pas capable de pénétrer à l'état de vapeurs.

C'est la question que se sont posée et qu'ont résolue expérimentalement, d'abord M. Linossier, puis MM. Linossier et Lannois.

Il importait avant tout de savoir, chose qui n'était pas connue, si l'acide salicylique ne présente pas une tension de vapeurs sensible à la température ordinaire.

Sur ce premier point, des expériences concluantes ont été faites par M. Linossier (1) qui a prouvé la volatilité de l'acide salicylique de la façon suivante :

Il a placé une certaine quantité de ce corps, soigneusement dépouillé de toute trace de phénol, dans le fond d'un flacon et a suspendu à peu de distance de la surface une bandelette de papier à filtrer imprégnée d'une solution très diluée de perchlorure de fer.

A la température ordinaire, ce réactif, très sensible, n'est pas, ou à peine, modifié; mais si on place le flacon à l'étuve à 35°, on voit très rapidement le papier prendre la coloration violette caractéristique.

M. Linossier a constaté que les vapeurs d'acide salicylique se dégageaient de même d'une solution aqueuse, d'une solution alcoolique, d'une pommade à base de glycérolé d'amidon, de vaseline, d'axonge. Ces vapeurs, très lourdes, sont très peu diffusibles.

La volatilité de l'acide salicylique à la température du corps humain n'étant pas douteuse, on pouvait admettre *a priori* que la peau imprégnée d'une pommade salicylée, étant en contact avec une atmosphère de vapeurs de ce

---

(1) A propos de l'absorption cutanée de l'acide salicylique. *Société des Sciences médicales de Lyon*, décembre 1894.

corps, ne doit mettre aucun obstacle à la pénétration partielle de ces dernières.

C'est ce qui a été confirmé par les essais suivants, dus à la collaboration de MM. Linossier et Lannois (1) :

Homme de 20 ans, blond, à peau fine et blanche, atteint d'insuffisance aortique et de douleurs rhumatismales pour lesquelles il garde le lit. On enferme l'avant-bras gauche du malade dans un double manchon en toile métallique (2), après avoir versé, sur les bandes de toile extérieures, 50 centimètres cubes d'une solution alcoolique saturée d'acide salicylique, additionnée d'une égale quantité d'alcool. Le médicament se trouve, en tous points, distant de la peau d'au moins un centimètre. L'ensemble est enveloppé d'un sac de caoutchouc serré au niveau du bras, recouvert de toile de gutta imperméable et laissé en place, maintenu pendant vingt-quatre heures sous les couvertures.

Dans ces conditions, le manchon étant protégé contre le refroidissement extérieur et l'acide salicylique étant ainsi maintenu à la température d'au moins 35°, la recherche du médicament dans l'urine a permis d'en constater, après extraction par l'éther, des traces très manifestes.

Une expérience analogue faite chez le même malade, en remplaçant la solution alcoolique par une pommade renfermant 10 grammes d'acide salicylique pour 40 grammes de vaseline, a encore permis de trouver des traces d'acide salicylique dans l'urine.

Dans les essais précédents, l'acide salicylique n'ayant pas eu le moindre contact immédiat avec la peau n'a pu pénétrer que grâce aux vapeurs qu'il a laissé dégager; sa

---

(1) De l'absorption de l'acide salicylique par la peau. *Société de biologie*, juin 1895, et *Lyon médical*, t. LXXIX, p. 250.

(2) La description du manchon et du procédé est déjà indiquée plus haut à propos de l'absorption du gaïacol. Voir p. 522.

volatilité peut donc suffire à expliquer son passage à travers la peau saine.

La faible quantité qu'on en a trouvé dans l'urine résulte de ce que ses vapeurs étant peu diffusibles, la peau, dans les conditions expérimentales réalisées par MM. Linossier et Lannois, était loin d'être en rapport avec une atmosphère saturée, comme lorsque l'acide est déposé au contact même du tégument.

Mais en dehors de ces expériences, qui constituent, il est vrai, une démonstration directe des plus élégantes, on trouve l'indication de la pénétration de l'acide salicylique à l'état de vapeurs dans cette remarque, faite par plusieurs auteurs, que l'absorption est d'autant plus importante et d'autant plus rapide que la région du corps sur laquelle l'application salicylée a été faite est mieux protégée par un pansement occlusif et imperméable.

Il est donc bien prouvé que l'acide salicylique, dont l'absorption par la peau est certaine, est absorbé, partiellement au moins, à l'état de vapeurs.

Si l'on ajoute à cela le pouvoir kératolitique qu'il possède, on comprend encore mieux sa pénétration à travers la barrière épithéliale, altérée et violentée.

Absorption du salicylate de méthyle. — MM. Lannois et Linossier ont essayé récemment les badigeonnages épidermiques de salicylate de méthyle et ils ont constaté que, comme l'acide salicylique, ce médicament est parfaitement absorbé par la peau ; mais ils ont vu aussi qu'il s'agissait encore d'une pénétration de vapeurs, pénétration d'autant plus intéressante que le salicylate de méthyle n'irrite pas la surface cutanée et respecte absolument l'intégrité de l'épiderme (1).

---

(1) De l'absorption des médicaments par la peau saine; application à la médication salicylée. *Lyon médical*, t. LXXXI, page 423.

N. B. — Mon article était déjà rédigé et déjà entre les mains de

II

Absorbtion du mercure par la peau.

Usage ancien des frictions mercurielles dans le traitement de la syphilis. — Opinions et expériences de Merget sur l'absorption du mercure par la peau. — Expériences de Cathelineau. — Expériences de Fürbringer. — Importance considérable de la friction dans la pénétration cutanée du mercure.

L'usage de l'onguent mercuriel en frictions épidermiques est le plus ancien des procédés d'administration du mercure. On le voit conseiller pour le traitement de la syphilis, dès l'année 1494, et, depuis cette époque, il n'a cessé d'être employé et de donner des résultats satisfaisants.

L'action curative des frictions mercurielles est donc indéniable, mais, fatalement, son application a mis en présence les opinions les plus diverses et les plus contradictoires.

La pénétration du mercure à travers la peau a été pendant très longtemps et pour beaucoup d'auteurs l'unique raison invoquée pour justifier des effets généraux favorables constatés dans le traitement de la vérole, mais à cette explication on a opposé la possibilité de la pénétration du mercure à l'état de vapeurs, par inhalation pulmonaire. Mialhe (1), Overbeck (2), Gubler (3), Nothnagel et Rossbach (4), Merget (5) ont admis que les vapeurs mercu-

l'imprimeur du *Bulletin de thérapeutique*, quand le travail de MM. Linossier et Lannois a paru.

(1) *Chimie appliquée à la médecine*, p. 450, 1856.

(2) OVERBECK, *Merc. und Syph.*, H. II, 1861.

(3) *Annales de la Société d'hydrolog. méd.*, t. IX, p. 201.

(4) *Élém. de mat. méd.*, p. 167, 1880.

(5) Action toxique et thérapeutique des vapeurs mercurielles. *Thèse de Bordeaux*, 1888; et Mercure : action physiologique, toxique et thérapeutique. *Bordeaux*, 1894.

rielles mélangées à l'air peuvent pénétrer avec lui dans le poumon et s'introduire ainsi dans l'économie.

Merget est allé plus loin et après avoir montré, par des expériences devenues classiques, la grande diffusibilité des vapeurs de mercure, il a soutenu que cet agent, appliqué en frictions sur la peau, ne pénètre que grâce à ces vapeurs, dont l'absorption aurait lieu *exclusivement* par la voie pulmonaire.

Pour Merget, tout individu frictionné avec la pommade mercurielle, vit dans une atmosphère où le mercure se trouve répandu continuellement en vapeurs, que le malade et son entourage peuvent inhaler.

L'analyse des urines de tous ceux qui vivent dans cet air, y compris les individus qui n'ont pas été soumis à un traitement mercuriel externe ou interne, permet de retrouver du mercure d'une façon très nette.

Par contre, Merget dit n'avoir pas retrouvé la moindre trace de médicament dans les urines de deux étudiants qui, à la suite de frictions mercurielles faites sur un bras qu'on avait protégé ensuite par une double enveloppe en gutta, avaient respiré, pendant soixante heures, l'air du dehors amené par des tubes de caoutchouc adaptés au masque de Gavarret.

Ces résultats très positifs ne sont pas favorables à l'absorption cutanée du mercure et certainement on a beaucoup de tendance à admettre les idées de Merget et à croire à la pénétration de cet agent par les seules voies respiratoires.

La chose est bien possible et, dans les conditions spéciales où se plaçait Merget, qui usait plutôt d'applications simples que de frictions, la peau pouvait parfaitement opposer à la pénétration du mercure la résistance physiologique que nous lui connaissons maintenant.

Cependant, dans le cas particulier des frictions mercu-

rielles, nous ne croyons pas qu'il faille être aussi exclusif que le regretté professeur de la Faculté de Bordeaux.

Nous ne devons pas oublier, en somme : que le mercure émet des vapeurs qui sont très diffusibles ; qu'il s'agit d'un métal lourd, adhésif, dont quelques fines gouttelettes peuvent très bien pénétrer jusque dans les follicules pileux et les glandes sébacées, qu'enfin, dans les conditions ordinaires de la pratique clinique, l'onguent mercuriel est appliqué sur la peau, en *frictions*, et non pas simplement étendu ou déposé à la surface de l'épiderme.

Pour ces raisons, qui nous restent à développer un peu, il faut croire à la possibilité de l'absorption cutanée *dans le cas de frictions mercurielles.*

Et d'abord, pour le premier point, le seul fait d'avoir admis plus haut que la peau est perméable aux corps volatils ou capables de dégager des vapeurs à la température du corps, suffit déjà à justifier partiellement l'introduction des vapeurs mercurielles par cette voie et non pas seulement par la voie pulmonaire.

M. Cathelineau (1) a déjà prouvé que la quantité de mercure éliminée par les urines des malades *frictionnés* avec 4 grammes d'onguent napolitain est *supérieure* à celle que 10 grammes du même onguent auraient émise, sous forme de vapeurs, dans le même laps de temps. Comme il est bien certain que si l'absorption avait eu lieu exclusivement par la voie pulmonaire on aurait trouvé dans l'urine une quantité de mercure inférieure à celle qui s'est volatilisée, il est clair que l'excès de médicament qu'on retrouve au contraire à l'élimination a dû passer par la peau.

En second lieu, bien que le fait ait été contesté par

(1) Des frictions mercurielles. *Archives générales de médecine*, t. II, p. 38 et 148, 1894.

Fleischer et Merget, l'introduction de fines gouttelettes de mercure dans les follicules pileux et les glandes sébacées doit être exacte. Les expériences nombreuses de Fürbringer, à ce sujet, sont trop concordantes pour ne pas en tenir compte et ne pas accepter la preuve qu'elles apportent.

Fürbringer opérait sur les téguments de l'homme et du lapin et appliquait la pommade en prolongeant la *friction* pendant 10 à 15 minutes, *jusqu'à siccité*.

Immédiatement après, il nettoyait les surfaces frictionnées, puis, à l'aide d'un rasoir, il excisait de petits lambeaux de peau, qu'il faisait durcir et dont des coupes minces étaient enfin examinées au microscope.

De ces expériences, Fürbringer a conclu qu'il y a une pénétration évidente de globules de mercure dans les follicules pileux et dans les canaux excréteurs des glandes sébacées.

Ceci n'a rien d'étonnant, car il s'agissait, en somme, d'applications avec *frictions prolongées* et non pas seulement d'onctions simples.

Dans ce dernier cas, on peut être certain que la pénétration intra-épidermique du mercure ne se fait pas comme l'a vu Fürbringer.

Les expériences de cet auteur ne démontrent qu'une chose, mais alors d'une façon qui donne pleine satisfaction, c'est l'influence prépondérante de la *friction* dans la pénétration cutanée du mercure.

Cette influence est telle que, dans la pratique courante du traitement mercuriel par absorption cutanée, on l'a depuis longtemps placée au premier plan.

Dans plusieurs de ses travaux, M. Aubert s'explique très nettement à ce sujet et, de son côté, M. le professeur Fournier est non moins catégorique.

« Ce n'est pas pour rien, dit-il, que la friction est dite *friction*. Pour mériter son nom, elle doit consister non pas

en un simple dépôt, en un simple étalage ou étendage de la pommade à la surface de la peau, mais en un véritable frottement de la peau avec cette pommade.

« Il ne suffit pas de se borner à caresser la peau, à l'effleurer avec les doigts chargés de pommade, il faut de de plus la frotter à siccité, c'est-à-dire jusqu'au moment où la main qui frotte, au lieu de glisser comme sur un verglas commence à éprouver une certaine sensation de résistance, de dessèchement. Il faut bien dix minutes, si ce n'est plus, pour faire une friction avec la dose usuelle, c'est-à-dire avec 4 grammes d'onguent » (d'après Cathelineau).

Il n'y a pas que la durée de la friction qui a de l'importance, l'énergie avec laquelle on la pratique a aussi un rôle essentiel et telle friction mercurielle qui, faite par le malade lui-même ne produit rien, donne au contraire des résultats rapides, lorsqu'elle est confiée à la main robuste d'un infirmier (Fournier).

Est-ce que tout ceci ne vient pas à l'appui de la thèse que je soutiens ici?

Est-ce parce que nous sommes forcés de conclure à la possibilité de la pénétration cutanée du mercure, dans les conditions où on s'en sert chez les syphilitiques, que nous enlevons quoi que ce soit à la valeur de la résistance de l'épiderme intact à l'absorption ?

Personne ne peut le soutenir, et les expériences de Merget qui donnent la preuve de cette résistance ne sont en rien amoindries, quant à leur valeur et à leur signification, par celles de Zülzer, Neumann, Fürbringer, Cathelineau, etc., ni par les faits de la clinique.

Les conditions de recherches et d'applications du médicament ne sont pas comparables, les résultats contradictoires ne sont pas opposables. Dans un cas, l'épiderme ; dont l'intégrité n'est pas violentée, résiste à la pénétration, dans l'autre cas, non seulement le frottement prolongé et

énergique doit produire des éraillures, mais il doit sûrement favoriser l'introduction du mercure dans les follicules et les orifices des glandes.

Par conséquent si, comme l'a dit récemment M. le professeur Lépine (1), il est impossible de nier que la peau absorbe, dans le cas de *friction mercurielle*, il faut être bien convaincu que cette absorption se fait dans des conditions telles qu'elle n'enlève rien à la valeur de la résistance physiologique de l'épiderme intact.

PHARMACIE CHIMIQUE

Recherches sur les albuminoïdes des urines purulentes (pyine et mucine),

Par E. Leidié.

Le procédé qui sert à caractériser chimiquement la présence du pus dans les urines est basé sur les propriétés attribuées à deux substances que l'on a nommées *pyine* et *mucine* (2).

Dans ce travail, j'ai montré que, loin d'être des variétés naturelles d'albumine, ainsi qu'on l'avait admis jusqu'à

---

(1) De l'absorption du mercure par la peau et par les voies respiratoires. *Semaine médicale*, p. 85, 1895.

(2) Le procédé auquel nous faisons allusion consiste à aciduler par un excès d'acide acétique l'urine purulente filtrée : il se formerait alors un précipité composé de pyine et de mucine; en traitant ce précipité par l'eau, on dissoudrait la pyine, tandis que la mucine resterait insoluble : on pourrait ensuite caractériser séparément chacune de ces deux substances.

présent, la pyine décrite par Gueterbock (1) et la mucine urinaire décrite par Riessner (2) sont des produits de transformation qui résultent de l'action des alcalis sur les éléments du pus.

I. Considérons le cas où les leucocytes n'ont subi aucune altération, c'est-à-dire le cas des urines purulentes acides à l'émission. Lorsque ces urines ont été recueillies et abandonnées au repos avec les précautions habituelles d'asepsie, elles se séparent au bout d'un certain temps en un dépôt et un liquide clair. Le dépôt est recueilli sur un filtre et traité par une solution de chlorure de sodium à 1 0/0; celle-ci enlève une matière albuminoïde soluble que l'on caractérise comme une globuline, et laisse inaltérés les éléments organisés du pus. L'urine filtrée ne précipite pas par l'acide acétique, elle donne un coagulum par l'ébullition : elle renferme encore une certaine proportion de globuline, ainsi qu'une sérumalbumine (3).

---

(1) L. Gueterbock, *De pure et granulatione*, in-4°, Berlin et Leipzig, 1837, V. le journal *Expérience*. Paris, 1837-1838, p. 385-398.

(2) Riessner, *Ueber gelösten Schleimstoff in menschlichen Harn.*, in : *Arch. für. pathol. Anat.*, Berlin, 1862, t. XXIV.

(3) En raison de l'acidité urinaire, il est impossible de séparer la globuline de la sérine dans l'urine elle-même par le sulfate de magnésie ou celui d'ammoniaque ; il faut opérer de la façon suivante. On additionne l'urine d'un excès d'alcool à 90 0/0. Le précipité d'albuminoïdes est recueilli de suite sur un filtre, essoré, puis traité par une dissolution de chlorure de sodium à 3 0/0, qui le dissout en entier. Dans cette liqueur qui est *neutre*, on dissout du sulfate de magnésie à saturation ou du sulfate d'ammoniaque à 50 0/0 ; la globuline seule se précipite. On filtre, et, de la liqueur filtrée, on précipite la sérine en la coagulant par la chaleur ou bien en rendant cette liqueur *acide* par l'acide acétique. Les précipités formés par la globuline ou la sérine et le sulfate alcalin étant redissous dans une grande quantité d'eau, on peut caractériser ces albuminoïdes par leurs réactions particulières.

Les leucocytes ayant conservé leur intégrité, comme il est facile d'ailleurs de le constater au microscope, les albuminoïdes ainsi caractérisés ne peuvent provenir que du sérum du pus (1). On sait que ce sérum renferme une sérum-albumine et une sérumglobuline ; or, la première s'est dissoute intégralement, tandis que la seconde, en raison de la propriété des globulines d'être incomplètement précipitables par les acides faibles, s'est partagée en deux parties : l'une s'est précipitée sous l'influence de l'acidité urinaire (c'est cette matière première qui, dans les urines acides non purulentes, constitue avec certains éléments anatomiques, la prétendue mucine du mucus de la vessie); l'autre partie, précipitable seulement dans des conditions spéciales, est restée en dissolution avec la sérine. On est donc en droit de dire qu'il n'existe ni pyine ni mucine dans le sérum du pus normal.

II. Lorsque ces urines purulentes sont abandonnées à l'air, elles finissent par subir la fermentation ammoniacale ; alors les leucocytes se gonflent, se désorganisent, et donnent naissance à une matière visqueuse et filante qui se dépose, mais qui, par une agitation prolongée avec l'urine, peut se dissoudre, ou, tout au moins, se diluer suffisamment pour traverser les filtres : cette dissolution devra contenir la pyine et la mucine si les leucocytes en contiennent.

Lorsque la fermentation ammoniacale a duré seulement un à deux jours, l'urine filtrée donne un précipité quand on l'acidule par un léger excès d'acide acétique. Lorsque, par des lavages à l'eau distillée froide, on a privé ce précipité

(1) Abstraction faite bien entendu de la sérine provenant d'une cause étrangère au pus. Dans toutes ces recherches, nous avons soigneusement éliminé les urines sanguinolentes à cause des complications occasionnées par les éléments étrangers à cette étude qu'elles apportent avec elles.

de l'acide en excès qui l'imprègne, on observe qu'à partir de ce moment les eaux de lavage dissolvent une petite quantité d'une matière albuminoïde. Cette substance soluble n'est pas une variété d'albumine, la *pyine*, c'est un *alcali-albumine* analogue aux corps qui prennent naissance dans l'action des alcalis sur les matières protéiques telles que les globulines et les sérines : elle est en effet soluble légèrement dans l'eau pure, quoi qu'on en ai dit, facilement soluble dans les dissolutions de carbonate de soude à 1 0/0, d'où les acides dilués la précipitent, et dans celles de chlorure de sodium à 1 0/0, insoluble dans les dissolutions neutres et saturées de sulfate de magnésie, de sulfate d'ammoniaque et de chlorure de sodium, tous caractères qui auraient pu la faire prendre pour une globuline, mais elle est incoagulable par la chaleur, ce qui est un caractère distinctif capital. La portion qui résiste à l'action dissolvante du carbonate de soude à 1 0/0 n'est pas de la *mucine;* car, bouillie avec les acides minéraux étendus elle ne donne pas d'hydrate de carbone réducteur de la liqueur cupropotassique, ce qui est, par définition, le caractère essentiel des mucines; mais cette matière, dans les eaux de lavage de laquelle on ne décèle pas la présence de phosphates, se décompose par l'ébullition avec de l'eau chargée d'un acide minéral ou d'un alcali caustique, en donnant une dissolution qui renferme, outre un acide albumine ou un alcali-albumine, suivant le cas, un orthophosphate directement précipitable par les réactifs ordinaires de l'acide phosphorique; or, ce sont là les caractères essentiellement distinctifs d'une *nucléo-albumine*.

L'urine, séparée du précipité formé par l'acide acétique, renferme un certain nombre de substances protéiques. Parmi ces substances, on décèle une sérumalbumine précipitable par le sulfate de magnésie en solution acétique et coagulable par la chaleur (on l'isole par précipitation au

moyen de l'alcool, ainsi qu'on l'a vu plus haut), ainsi que des peptones que l'on caractérise par la réaction dite du biuret dans le liquide d'où l'on a précipité la sérine par le sulfate de magnésie.

Si la fermentation ammoniacale a duré plus longtemps, cinq à six jours par exemple, on observe que la quantité des substances protéiques précipitables par l'acide acétique augmente tout d'abord et devient quelquefois double de la quantité dosée au bout d'un jour, puis diminue et devient nulle; à ce moment, il arrive même que l'on n'obtient plus de coagulum par la chaleur. C'est que les nucléo-albuminoïdes se sont décomposées en acide phosphorique et en alcali-albumines, et que ceux-ci à leur tour, de même que les globulines et les sérines dissoutes, se sont transformés en protéoses diverses. Les urines, en effet, ne précipitent plus que par le sulfate d'ammoniaque (protéoses vraies ou propeptones; quant à la liqueur privée ainsi des propeptones, elle précipite à son tour par le tannin acétique et donne la réaction dite du biuret (peptones vraies).

On est donc en droit de dire qu'il n'existe pas non plus de *pyine* et de *mucine* dans les leucocytes.

Si l'on se reporte aux procédés employés généralement pour extraire les nucléines du pus, procédés qui consistent en principe à traiter les leucocytes par les alcalis dans des conditions spéciales, on est conduit à supposer que la production des nucléo-albumines pendant la fermentation ammoniacale des urines purulentes est due à une action analogue. Pour vérifier cette hypothèse, après avoir isolé des leucocytes par les méthodes classiques, je les ai soumis aux deux expériences suivantes :

1° On les met en contact avec de l'eau stérilisée renfermant 2 grammes d'acide acétique par litre (représentant approximativement l'acidité totale de l'urine), ou saturée à

froid d'acide urique ($0^{gr},56$ environ par litre) ; au bout de vingt-quatre heures on ne trouve pas dans le liquide de matières albuminoïdes dissoutes ; au bout de deux à trois jours, on en retrouve des traces.

2° On les traite par une dissolution renfermant par litre 20 grammes de chlorure de sodium et 40 grammes de carbonate neutre d'ammoniaque, c'est-à-dire la proportion théorique qui serait formée par les 25 grammes d'urée qu'un litre d'urine renferme en moyenne (ces 40 grammes étant artificiellement préparés avec des quantités dosées de sesquicarbonate d'ammoniaque et d'ammoniaque). Après un contact de vingt-quatre heures au plus, après avoir agité de façon à diluer le dépôt visqueux, on filtre et on acidule par un excès d'acide acétique.

Le précipité formé par l'addition d'acide acétique est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau distillée, et traité pendant qu'il est encore humide par une solution de carbonate de soude à 1 0/0 qui ne dissout pas les nucléines comme le fait la soude, mais dissout facilement les alcali-albumines. La matière ainsi dissoute possède bien les caractères d'un alcali-albumine : solubilité dans les alcalis d'où les acides la précipitent, précipitation à froid par le sulfate de magnésie ou le sulfate d'ammoniaque ou le chlorure de sodium dissous à saturation et en liquide neutre, mais impossibilité d'être coagulée même à l'ébullition ; ce dernier caractère la distingue des globulines dont les trois premiers la rapprochent (ce qui avait fait supposer que la pyine des anciens auteurs était une paraglobuline.

La partie insoluble dans le carbonate de soude à 1 0/0 n'est pas une mucine, mais une nucléo-albumine, comme nous l'avons déjà établi plus haut ; en effet, elle ne donne pas d'hydrate de carbone réducteur de la liqueur cupropotassique quand on la fait bouillir avec de l'eau acidulée par l'acide sulfurique ; mais elle possède la composition

élémentaire des nucléo-albumines et on y décèle la présence du phosphore et du soufre, soit en la faisant bouillir avec de l'eau chargée d'acide chlorhydrique ou de soude et caractérisant dans la liqueur les acides phosphorique et sulfurique, soit mieux en la calcinant avec un mélange d'azotate de potasse et de carbonate de soude et caractérisant les mêmes acides dans la masse saline reprise par l'eau.

Les substances protéiques restées en dissolution dans le liquide sont caractérisées comme formées par un mélange d'albumines et de globulines non modifiées accompagnées de protéoses (propeptones et peptones).

Lorsque le contact des leucocytes avec la liqueur alcaline est prolongé plusieurs jours, alors que l'addition d'acide acétique ne donne plus aucun précipité, et que l'ébullition du liquide ne donne plus de coagulum, on observe que le sulfate d'ammoniaque fournit seul un précipité (ce sont des protéoses vraies ou propeptones); la liqueur séparée des propeptones donne encore un précipité avec le tannin additionné d'acide acétique et manifeste la réaction dite du biuret (peptones); de plus, le liquide étant évaporé à sec et le résidu étant calciné avec un mélange de nitre et de potasse, on caractérise dans la masse saline, reprise par l'eau comme ci-dessus, les acides sulfurique et phosphorique, ce qui est un indice de la décomposition des nucléo-albumines.

Ces phénomènes sont donc bien identiques à ceux qui se passent dans les urines purulentes ammoniacales, et cette vérification lève tous les doutes qui auraient pu naître de la présence dans l'urine des phosphates et sulfates solubles, ainsi que de celle des divers protéides.

Conclusions. — La *pyine* et la *mucine*, décrites comme les substances protéiques caractéristiques de la présence du

pus, ne préexistent donc ni dans le sérum ni dans les globules du pus : les caractères de solubilité dans les différents liquides et de précipitation par les différents réactifs, qui sont indiqués comme propres à établir leur existence et à les différencier l'une de l'autre, résultent de l'interprétation erronée d'un certain nombre de réactions chimiques; ce ne sont pas des variétés naturelles d'albumine, mais des produits de transformation d'albuminoïdes primitifs, et les phénomènes en apparence compliqués que l'on a observés dans les urines purulentes peuvent se ramener à l'action des alcalis sur les éléments du pus.

Si les urines purulentes n'ont pas subi la fermentation ammoniacale, les leucocytes ont conservé leur intégrité; ils se déposent en même temps que les éléments anatomiques qui existent habituellement en suspension dans les urines; quant au sérum du pus, il se mélange à l'urine dans laquelle on peut constater la présence des albuminoïdes qui caractérisent ce sérum.

Les urines purulentes ont-elles au contraire subi la fermentation ammoniacale? les leucocytes se désagrègent et les nucléo-albuminoïdes se dissolvent; quant aux globulines et aux sérines dissoutes, elles subissent toute la série des transformations que l'on observe en pareil cas suivant la durée de la fermentation, savoir : production d'alcali-albuminoïdes, puis de protéoses vraies ou propeptones, enfin de peptones vraies. L'addition d'acide acétique sépare ces produits en deux groupes : d'une part, les nucléo-albumines et les alcali-albumines qui se précipitent; d'autre part, les sérines et les globulines avec leurs produits de transformation intermédiaire ou ultime qui restent dissous.

En résumé, dans cette série de réactions que nous venons d'analyser, ce que l'on a appelé *pyine* est un *alcali-albumine;* ce que l'on a appelé *mucine* des urines purulentes

ammoniacales est une *nucléoalbuminoïde* ou *nucléoalbumine;* ce que l'on appelle quelquefois *mucine* des urines acides, provenant du prétendu mucus de la vessie, est un mélange où domine une *globuline* qui s'est précipitée sous l'influence de l'acidité urinaire.

L'étude de la nucléoalbumine que nous avons ainsi isolée paraîtra prochainement. (*Journ. de Pharm et de Chim.*, août 1896.)

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Sur l'action antiseptique du salacétol en applications locales.

Le *salacétol*

$$C^6H^4(OH).COO.C^2HCO.CH^3$$

se présente sous forme d'une poudre blanche cristallisant en aiguilles fines et en écailles claires, à saveur amère, sans odeur, peu solubles dans l'eau. Il se décompose lentement en acide salicylique et en acétol, d'où l'effet antiseptique manifesté par lui.

Ayant rappelé les expériences de *F. Ricchetti* (*Boll. di R. acad. med. di Genova*, 1894, v. IX, nº XII), qui a démontré l'action éminemment antiseptique du salacétol sur les lésions intestinales et son innocuité absolue, administré qu'il est à doses élevées par la bouche, *F. Ottolenghi* (*Gaz. d. osp.*, 14 avril 1896) rapporte les recherches entreprises par lui pour s'assurer si le salacétol agit comme antiseptique en applications locales.

Il résulte de ses recherches que le salacétol est un des composés salicylés le mieux approprié à être employé en applications locales. En effet, il a trouvé que :

1° Mis en contact avec les tissus vivants du corps humain,

il ne tarde pas à se dédoubler en ses parties constituantes, acide salicylique et acétol;

2° A la température du corps humain, il manifeste ses effets antiseptiques sans irriter nullement les tissus;

3° Grâce à sa composition chimique spéciale, le salacétol, à l'inverse des autres composés de la même série, ne provoque jamais de phénomènes toxiques employé qu'il est en applications locales.

De la comparaison de la valeur relative du salol et du salacétol, l'auteur conclut que celui-ci l'emporte sur le premier par les avantages suivants :

1° A poids égal, le salacétol contient plus d'acide salicylique que le salol;

2° Il est plus soluble; de plus, sa solubilité augmente d'autant plus que l'on se rapproche de la température du corps humain;

3° Tandis que le salol doit rester pendant quelques heures en contact avec les tissus avant de manifester ses propriétés antiseptiques, le salacétol exige pour cela beaucoup moins de temps;

4° Les produits de dédoublement du salacétol ne donnent jamais lieu à des phénomènes d'empoisonnement.

(*Epit. of cur. med. Lit.*, *supplem. to the Brit. med. Journ.* du 6 juin 1896, p. 92.)

REVUE GÉNÉRALE

Bromures associés à l'infusion d'adonis vernalis] dans le traitement de l'épilepsie. — Ce traitement de l'épilepsie, proposé par *Bekhtéref*, a été essayé avec succès par *Lui* et *Guicciardi* (*Rev. sperim.*, XXI, 1-2). Le premier s'est trouvé bien de

l'emploi des bromures associés à l'infusion d'*adonis vernalis* dans quelques cas d'épilepsie assez graves.

Le second formule ses conclusions comme suit :

1° Tout en ne pouvant être considéré comme traitement curatif de l'épilepsie elle-même, le mélange de *Bekhtéref* coupe court aux accès ou du moins les atténue;

2° A ce qu'il paraît, son action sur les accès est en majeure partie due aux bromures qu'il contient;

3° Ce mélange est bien toléré par les sujets malades et, à ce qu'il parait, ne provoque jamais les phénomènes secondaires fâcheux si fréquents aprés l'emploi des bromures tout seuls. Peut-être cette immunité serait-elle due à ce que les bromures sont administrés en solution très diluée, grâce à l'addition de l'infusion d'adonis;

4° En tout cas, ce mélange est plus efficace que le borate de soude et est exempt de tout effet nocif sur l'état général, et le tractus gastro-intestinal, ce que l'on ne peut affirmer du borax;

5° Continué pendant longtemps, il n'exerce aucune influence nocive sur les malades, il ne produit pas d'effets cumulatifs et on ne remarque pas d'accoutumance (l'effet reste le même sans qu'il soit nécessaire d'augmenter la dose administrée)

6° En résumé, de par ses propriétés thérapeutiques, le mélange de *Bekhtéref* est indiqué en cas d'épilepsie pour diminuer la fréquence et l'intensité des accès; mais où il est préférable aux bromures tout seuls, c'est quand il est urgent de rendre plus énergique l'action cardiaque ou chez les sujets débilités. Ce mélange est surtout utile dans la clientèle privée. (*The Dubl. Journ. of. med. Scienc.*, mai 1896, p. 455 et 456.)

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 17.9.96.

PHARMACODYNAMIQUE

De quelques influences capables de modifier la résistance de la peau à l'absorption et de la pénétration superficielle des médicaments,

Par L. GUINARD,

Chef des Travaux de physiologie,
Chargé du cours de thérapeutique générale à l'École vétérinaire de Lyon.

(QUATRIÈME ARTICLE.)

I

Influences capables de diminuer ou d'augmenter la résistance épidermique et de modifier la pénétration cutanée.

Choix d'un véhicule convenable. — Emploi de la salive humaine. — Action favorisante des véhicules volatils. — Agents capables de retarder l'absorption cutanée. — Action de la glycérine sur la pénétration du gaïacol. — Procédés divers destinés à modifier l'état de l'épiderme et à favoriser l'absorption. — Différences de résistance à ces procédés, suivant les sujets, la région choisie et la qualité du véhicule employé.

Dans cet article, je désire rappeler quelques moyens ou procédés qui ont été proposés et employés pour aider à vaincre la résistance de la peau ; chemin faisant, nous verrons aussi comment, certains agents paraissent mettre quelque obstacle à la pénétration de médicaments qui, habituellement, franchissent assez facilement la barrière épidermique.

Naturellement, on a cherché à augmenter la rapidité de

l'absorption par un choix judicieux de véhicules ou dissolvants que leur nature et leurs propriétés chimiques semblaient devoir rendre très pénétrants.

On a d'abord songé aux corps gras, et parmi eux on a cru devoir établir des classifications, à la tête desquelles, dans ces dernières années, on a placé la lanoline; mais nous avons vu, dans un précédent article, ce qu'il faut penser de cette influence des excipients gras, qui sont, en réalité, incapables de diminuer en quoi que ce soit la résistance physiologique du tégument externe, dans tous les cas où elle peut s'exercer.

On a proposé d'autres dissolvants et, en particulier, des liquides organiques, que leur analogie d'origine avec les produits de sécrétion cutanée recommandait à l'attention de ceux qui, malgré tout, songeaient à confier des médicaments à la peau.

La salive humaine a été essayée par Vanni et Giucciardi (1), qui disent avoir remarqué que, dans les cas où l'absorption se produisait avec la vaseline et la graisse, la salive donnait des résultats plus sûrs et plus rapides. Ils employaient des dissolutions de médicament dans la salive et avaient soin, avant l'application, de laver la région avec l'alcool. C'est ainsi qu'ils ont vu la morphine et le salicylate de soude passer à l'absorption en quantité notable.

Par contre, nous tenons à faire remarquer ici que M. Destot (2), qui probablement opérait dans des conditions plus physiologiques, a toujours constaté que, comme véhicule devant favoriser l'absorption des médicaments à appliquer sur la peau, la salive était complètement inefficace.

(1) Vanni et Giucciardi, Influence de la salive humaine employée comme excipient, sur l'absorption cutanée. *Archiv. di farmacologia e terapeutica*, p. 577, 1893.

(2) Destot, *Société des Sciences médicales de Lyon*, décembre 1894.

Mais on ne doit pas en dire autant des corps qui sont capables de dégager des vapeurs. Employés comme véhicules, ces corps dont l'absorption est indéniable, peuvent fort bien entraîner avec eux et favoriser la pénétration des médicaments qu'ils tiennent en dissolution parfaite.

Winternitz (1) s'est occupé plus spécialement de cette question, et il a remarqué que la résorption de la strychnine par la peau du lapin se fait assez facilement quand on emploie la solution chloroformique; mais, particularité étrange, cette absorption est moins facile ou n'a pas lieu avec les solutions éthérées et alcooliques.

De même, d'après cet auteur, la pénétration des solutions aqueuses de strychnine n'est possible que si le point d'application est *rasé* et préalablement imbibé de chloroforme, d'éther ou d'alcool.

Winternitz a encore constaté que la peau humaine est plus résistante que la peau du lapin, et qu'elle se laisse moins facilement pénétrer par les solutions d'alcaloïde; seules, les solutions dans l'éther sont résorbées, tandis que les solutions dans le chloroforme ou dans l'alcool ne passent pas.

On s'explique très difficilement ces différences, et bien qu'en principe je sois tout disposé à admettre l'action favorisante de liquides volatils, comme le chloroforme ou l'éther, je me demande si, dans ces cas, une action irritante et une altération de l'épiderme ne sont pas admissibles, d'autant plus que l'éther a plus que tout autre agent le moyen de débarrasser la surface cutanée des enduits et éléments gras qui concourent à sa protection.

Par contre, il est une particularité qui me semble offrir un intérêt plus grand et qui, beaucoup mieux que tout ce

(1) *Archiv für experim. pathol. und pharmakol.*, vol. XXXVIII, 1891.

qui précède, pourrait *peut-être* démontrer l'influence d'un corps volatil sur l'entraînement d'un médicament fixe à travers la peau ; elle a été rapportée par M. Destot (1).

Si l'on fait précéder d'une onction, avec une pommade à l'*acide salicylique,* l'application de la cataphorèse avec de la lithine, on constate que cette substance se trouve dans l'urine une heure ou deux après, alors qu'en temps ordinaire, avec la cataphorèse seule, cette apparition n'a lieu qu'au bout de 24 heures.

Malheureusement, même à ce sujet, on est obligé de faire des réserves, car l'acide salicylique, dont se sert M. Destot pour prouver l'entraînement plus rapide de la lithine à travers la peau, n'est pas seulement un corps qui dégage des vapeurs à la température du corps, mais un kératolitique très actif, dont le pouvoir dissolvant est tellement prononcé qu'il peut même se manifester sur des tissus habituellement très résistants.

En somme, il n'est pas encore acquis que la plupart des véhicules et des agents dont il vient d'être question, même ceux qui sont volatils, aient une influence bien grande pour vaincre la barrière naturelle dont je m'efforce de défendre ici l'admirable et très utile résistance.

Par contre, on peut rencontrer des substances qui, loin de favoriser la perméabilité de la peau, la diminue beaucoup, même à l'égard des corps dont nous avons admis l'absorption facile, à cause de la propriété qu'ils possèdent de dégager des vapeurs et de passer sous cette forme.

En effet, nous avons dit et démontré plus haut que le gaïacol est absorbé par la peau à l'état de vapeurs ; or, cette absorption peut être considérablement retardée par

(1) Destot, Influence des substances volatiles sur la pénétration cutanée des médicaments. *Lyon méd.*. t. LXXVIII, p. 81, 1895.

la dilution du médicament dans la glycérine ou l'huile d'amande douce.

C'est M. Ferrand qui, en se basant sur certaines actions mieux localisées du mélange gaïacol-glycérine, a le premier soupçonné cette particularité (1) que les expériences de Stourbe (2) ont ensuite confirmée d'une façon complète.

Les résultats analytiques obtenus par notre collègue, consignés dans le tableau ci-dessous, ont parfaitement prouvé que si le gaïacol pur, appliqué en badigeonnages épidermiques, passe rapidement dans l'urine, il n'en est plus de même quand il est mélangé avec un volume de glycérine ou d'huile d'amande douce. En voici la preuve :

Médicament appliqué sur la peau.	QUANTITÉS TROUVÉES DANS L'URINE		
	1 heure après.	3 heures après.	5 heures après.
Gaïacol pur (2 gr.)	0 gr. 31	0 gr. 37	0 gr. 64
Gaïacol et glycérine (4 gr.)	Quantité inappréciable au réactif.	0 gr. 005	0 gr. 13
Gaïacol et huile (4 gr.)	Quantité inappréciable au réactif.	0 gr. 10	0 gr. 10

En pratiquant de nombreux badigeonnages épidermiques avec le mélange gaïacol-glycérine chez des fébricitants, nous avons constaté aussi cette action retardante et, chose plus intéressante, la température des malades baissait d'une façon notable, bien avant l'apparition du gaïacol dans l'urine (3).

Ce dernier fait est un puissant argument en faveur des

(1) *Société médicale des hôpitaux*, 13 avril 1894.

(2) *Bulletin gén. de thérapeutique*, t. CXXVII, p. 89, 1894.

(3) Guinard et Geley, A propos de l'action hypothermisante des badigeonnages de gaïacol et des modifications apportées dans l'absorption cutanée de ce corps par son mélange avec la glycérine. *Bulletin de thérapeutique*, t. CXXVII, p. 136, 1894.

influences périphériques que mettent en jeu les badigeonnages gaïacolés pour arriver à la régulation de la thermogénèse.

En dehors du choix que l'on pourrait faire de véhicules véritablement efficaces pour arriver à vaincre la résistance épidermique et favoriser l'absorption par la peau, on peut avoir recours à quelques procédés dont l'efficacité est d'autant plus certaine qu'ils sont tous basés sur une violation de l'intégrité physiologique du tégument.

Nul doute que par des bains tièdes, émollients, prolongés; par de bons lavages et par le dégraissage de la peau, on arrive à préparer la pénétration de quelques médicaments; c'est ce qu'ont fait beaucoup d'auteurs, comme Henry, Dufay et Kopf, etc., qui, après ça, sont devenus les apôtres de l'absorption cutanée.

Dans une certaine mesure, les pulvérisations telles que les employait Juhl, par exemple, doivent avoir une action mécanique qui, longtemps prolongée, peut arriver à vaincre la barrière cutanée.

Mais ce sont surtout les frictions, dont les effets immédiats sur l'épiderme doivent être les mieux sentis et les plus propres à combattre efficacement sa résistance normale.

N'avons-nous pas vu plus haut, l'importance considérable que l'on attache à la façon dont la pommade mercurielle est *appliquée* sur la peau, pour arriver à l'absorption?

Ce qui est vrai pour les applications mercurielles est également vrai pour tous les cas où l'on use de préparations destinées à la peau, et, suivant la façon dont la friction est faite, suivant la région choisie pour la pratiquer, suivant même la nature du médicament et de l'excipient employés, on voit les manœuvres mécaniques donner, quant à l'absorption, des résultats fort différents.

Les frictions peuvent être plus ou moins énergiques et avoir plus ou moins de durée ; on peut les faire sur une des parties de la surface cutanée qui offrent plus ou moins de résistance, non seulement à cause de leur finesse, mais à cause de la présence ou de l'absence de poils. Il est en effet démontré aujourd'hui, et tous les auteurs admettent que suivant qu'elle est faite sur des régions velues ou des régions glabres, la friction est plus ou moins efficace. C'est M. Aubert qui a attiré l'attention sur ce détail important ; il croit que le tiraillement exercé sur les poils au moment de la friction, produit des *érosions épidermiques* non apparentes, mais favorables à l'absorption.

En ce qui se rapporte aux applications mercurielles, le professeur Fournier a parfaitement observé que les *frictions* pratiquées sur des régions présentant en abondance des follicules pileux et des glandes sébacées, sont très fréquemment suivies de salivation ; c'est ce qui arrive, par exemple, quand elles sont faites sur le pubis ou dans le creux des aisselles.

La friction doit être aussi d'autant plus efficace, qu'elle est faite avec un agent jouissant de quelques propriétés irritantes et sur un point du corps où la peau offre moins de résistance.

C'est ainsi que, par ordre croissant de résistance, Bourget a établi des différences dans l'absorption, suivant que la friction est faite sur la peau de l'abdomen, du thorax, des flancs, du dos ou des genoux (1).

Le même auteur a noté aussi des différences dans la pénétration épidermique de l'acide salicylique, suivant l'âge et le sexe des sujets. Il a vu par exemple que la résistance de la peau, relativement faible chez les jeunes indi-

(1) *Bulletin méd. de la Suisse romande*, p. 567, 1893.

vidus par rapport à ce qu'elle est chez les vieux, augmente surtout d'une façon notable à partir de 40 ans.

D'autre part, à égalité d'âge, il paraît certain que la peau des blonds est moins résistante que celle des bruns; la peau des femmes plus facilement perméable que celle des hommes.

Dans ces derniers cas, la qualité de l'excipient et ses propriétés physiques, sont alors susceptibles d'avoir quelque influence et quand il s'agit d'applications épidermiques devant se faire avec friction, la *viscosité* du véhicule est une excellente condition de succès. En effet, M. Aubert (1) étudiant comparativement les principaux excipients gras au point de vue de la pénétration cutanée, a remarqué que si, de ces divers corps, la lanoline est celui qui retarde le plus la pénétration, *dans les applications simples*, c'est en revanche celui qui la favorise le plus, dans les frictions. Cette supériorité, ajoute cet expérimentateur, est due à la *viscosité* de la lanoline qui permet le tiraillement des surfaces, pouvant aller jusqu'à l'arrachement des poils et produit ainsi les *minuscules effractions* par où la pénétration s'opère.

C'est encore à cause de leur viscosité que l'huile de ricin pure, l'huile de ricin épaissie avec de la lanoline, de l'acide borique ou du miel favorisent l'absorption avec frictions. Les sirops suffisamment épais ou les mélanges de miel et de sirop agissent par *friction* encore plus vite que la lanoline, mais ceci tient certainement à ce qu'en même temps, ils irritent un peu la peau.

« Mais, dit encore M. Aubert, pour que les diverses substances signalées comme efficaces pénètrent bien par la

(1) P. Aubert, Les corps gras et l'absorption cutanée. *Congrès de dermatologie et de syphiligraphie*, 7 octobre 1894, et *Lyon médical*, t. LXXV, 1894.

friction, il faut que celle-ci soit assez énergique et ait une certaine durée, 5 à 10 minutes. *Les frictions faites mollement ne produisent aucun effet.* »

Eh, bien, ne voit-on pas, même dans cet exposé, des circonstances favorables à ce que l'on appelle la pénétration cutanée, des preuves éloquentes de la résistance de l'épiderme sain à l'absorption des médicaments et des poisons.

En somme, tous les procédés ci-devant décrits concourent tous au même but : mettre le tégument dans des conditions spéciales, le débarrasser d'un enduit protecteur, ouvrir les orifices des glandes et des follicules, enlever les couches superficielles de l'épiderme, au besoin produire de « minuscules érosions et effractions » par où la substance pourra pénétrer; en résumé, *vaincre par tous les moyens la résistance physiologique de la peau saine aux pénétrations anormales.*

Je ne crois donc pas être dans l'erreur en continuant d'affirmer que dans tout ceci, il n'y a pas un seul caractère qui appartienne à ce que l'on doit entendre par *absorption*, au sens physiologique du mot.

Toutes les expériences qui ont été faites en vue de prouver l'absorption cutanée, et dans lesquelles la peau a été soumise à des épreuves plus ou moins anormales, ne prouvent rien du tout, parce que, habituellement, « on entend par absorption, la pénétration des substances solubles jusque dans le milieu intérieur, sang ou lymphe des vaisseaux ou des tissus, sans qu'il y ait effraction des revêtements organiques. » (Henrijean et Corin) (1).

(1) Article ABSORPTION, du *Dictionnaire de physiologie* de Richet, t. I, p. 23.

II

Pénétration lente, superficielle des médicaments

Ce qu'il faut comprendre sous le nom de pénétration lente superficielle des corps solubles. — Expériences de M. Aubert. — Méthode des imprégnations. — Comment certaines expériences de M. Aubert pourraient prouver l'absorption de l'atropine et comment on pourrait les interpréter. — Qualité des corps destinés à favoriser la pénétration superficielle des médicaments. — Temps nécessaire pour que ces imprégnations superficielles se produisent.

Tout en reconnaissant la haute valeur de la résistance physiologique de la peau saine à l'absorption, il ne faut pas oublier que la barrière épidermique n'est en somme qu'un tissu vivant qui, malgré tout, ne saurait avoir la puissance d'une cuirasse.

Les quelques considérations développées dans le paragraphe précédent le démontrent.

Par suite, on doit admettre la possibilité d'une imbibition ou imprégnation lente, suffisante pour permettre, au bout d'un certain temps de contact, la *pénétration superficielle* des corps solubles.

De plus, il est incontestable que dans les canaux excréteurs et dans les follicules qui s'ouvrent à la surface du tégument, il y a des voies de diffusion que certains médicaments peuvent mettre à profit pour arriver, en petite quantité, au contact de certains éléments du derme.

Ce sont ces phénomènes que j'étudie sous le nom de pénétration lente, superficielle des médicaments et qu'on a eu le tort de confondre avec l'absorption. Ils ne se manifestent, en effet, que par des *actions locales* que seuls peuvent

produire des médicaments modificateurs des organes périphériques intra-tégumentaires et suffisamment énergiques pour agir à très faibles doses.

Ils ont été parfaitement étudiés par M. Aubert qui, pour les mettre en évidence a eu recours aux alcaloïdes capables d'influencer, *au contact*, la sécrétion des glandes sudoripares et a constaté les effets produits sur ces glandes par la méthode des empreintes sudorales (1).

Dans une première série d'expérience, M. Aubert appliquait sur la peau d'un homme, une petite quantité de pommade atropinée qu'il recouvrait d'une feuille de taffetas ciré, qu'on fixait avec une bande pour assurer le contact.

Après un temps variable, l'appareil était enlevé, la surface essuyée et on faisait courir l'individu pour provoquer la sueur. En prenant l'empreinte sudorale, lorsque la transpiration générale s'établissait, on voyait, *dans les points touchés par l'atropine*, une zone d'arrêt se traduisant par l'absence d'empreinte.

M. Aubert a opéré de la même façon avec des pommades à la pilocarpine, seulement il ne faisait pas courir les sujets et prenait d'emblée l'empreinte au repos.

---

(1) Cette méthode, très élégante, consiste, on s'en souvient, à faire photographier la perspiration cutanée. Voici, brièvement, comment on opère : on prend une feuille de papier blanc ordinaire et on l'applique exactement sur la peau. Au bout d'un temps qui varie de trente secondes à trois minutes, on retire le papier, et, au moyen d'un pinceau souple, on le badigeonne avec une solution de nitrate d'argent à 1 p. 500; on l'expose ensuite à la lumière ou aux rayons solaires. Il se forme alors, par la transformation du nitrate d'argent en chlorure, dans les points où il y a eu de la sueur, des taches minuscules dues à l'action de la lumière sur le chlorure d'argent; l'ensemble de ces taches forme un pointillé abondant.

Ce pointillé fait défaut dans les points qui ont été en contact avec une partie de peau qui ne transpirait pas; il est, au contraire, très riche si la peau transpirait abondamment.

Il a vu encore que, sous l'influence de la pilocarpine, une sudation locale de toutes les glandes impressionnées se produisait alors que les glandes voisines ne transpiraient pas et ne donnaient pas d'empreinte.

Ces expériences très originales ne prouvent pas que par la peau intacte on peut faire passer assez d'atropine ou de pilocarpine pour obtenir les effets généraux caractéristiques de ces alcaloïdes, ce qui serait de l'absorption, mais elles montrent simplement que les médicaments peuvent arriver par pénétration superficielle lente jusqu'aux éléments glandulaires de la peau et, grâce à leur électivité, les impressionner au contact.

Si, au lieu d'employer des agents qui, même après absorption par d'autres voies, modifient les sécrétions *par action périphérique directe* sur les éléments glandulaires, M. Aubert eût employé des médicaments qui agissent seulement sur les centres excito-sécrétoires, il n'eut rien obtenu.

Il est vrai d'ajouter cependant que, se basant sur les résultats fournis par l'atropine, le même expérimentateur s'est livré à une interprétation d'où il paraît ressortir que cet alcaloïde est parfaitement absorbé. Voici comment la chose est démontrée (1) :

M. Aubert constate que l'application d'une compresse imbibée d'atropine produit, après 2 à 4 heures, un arrêt local de la sécrétion sudorale et voit dans ce fait une preuve de l'*absorption cutanée.*

En effet, dit-il, en substance, pour que l'action de l'atropine disparaisse il faut, ou que l'alcaloïde ait été éliminé, ou que les glandes se soit accoutumées à son contact. *A priori*, l'accoutumance est difficile à admettre et d'ail-

(1) Aubert, Absorption cutanée de l'atropine. *Province médicale*, n° 14, p. 164, avril 1892.

leurs, M. Aubert a démontré directement qu'elle n'existe pas, en faisant passer par cataphorèse une nouvelle dose d'atropine qui, pour la seconde fois, arrête la sécrétion.

Reste l'élimination ; mais comme précisément la sueur est arrêtée, on ne voit, comme porte d'échappement offerte au médicament, que la circulation qui l'entraîne hors de la glande et l'introduit de cette façon dans tout l'organisme.

L'argumentation est serrée et, naturellement, les partisans de ce que l'on appelle l'*absorption cutanée* trouvent dans ce fait une preuve incontestable de la réalité de cette absorption.

C'est exact et, pour ma part, je suis d'autant plus disposé à l'accepter que je n'y vois aucune atteinte à la résistance physiologique de l'épiderme intact à cette même absorption et aux conséquences qu'elle aurait si elle était ce que l'on veut bien dire.

En tenant compte, en effet, des résultats négatifs, confirmés par nos essais dans lesquels l'atropine appliquée en poudre, en solution ou en pommade, a peut-être produit des modifications locales, mais pas le moindre trouble général, on voit que ce que les glandes sudoripares peuvent céder au sang doit être bien peu de chose.

D'ailleurs, M. Aubert lui-même n'a obtenu que des effets locaux et ne signale pas la moindre modification en dehors des points touchés.

Enfin, si l'on tient compte aussi de la dose presque inappréciable d'alcaloïde que la pénétration superficielle doit porter au contact des éléments glandulaires pour les impressionner, on comprend que la proportion de médicament qui, par cette voie, peut arriver au sang, doit être presque infinitésimale.

J'avouerai même encore que je ne suis pas absolument convaincu que la seule façon pour l'élément glandulaire

de se débarrasser de la très faible quantité d'atropine qui l'imprègne soit la voie sanguine.

Il est parfaitement admissible, étant données les activités chimiques puissantes qui font des glandes des organes de transformations remarquables, que le peu d'alcaloïde, y introduit, soit modifié et transformé sur place pour être éliminé ensuite par les cellules qui s'en débarrasseraient ainsi.

La possibilité de ce fait atténue les conséquences de l'argumentation précédente en faveur de l'absorption par la voie des glandes.

Mais j'en reviens à la pénétration lente, superficielle, qui seule m'intéresse ici.

C'est encore aux excellents travaux de M. Aubert qu'il faut s'adresser pour trouver les particularités et les différences qu'elle présente pratiquement.

Conformément à ce que nous avons vu, relativement aux moyens de vaincre la résistance de l'épiderme, la pénétration superficielle est, elle aussi, plus facile dans les régions velues que dans les régions glabres ; elle est favorisée par les frictions.

A ce dernier point de vue, quand il s'agit des pommades, les pénétrations lentes, sans frictions, sont favorisées par la *fluidité* de l'excipient et réussissent mieux avec l'axonge, la moelle de bœuf, la glycérine, etc.

Mais voici maintenant une conclusion qu'il ne faut pas négliger, car, nous renseignant sur le temps nécessaire pour que la simple pénétration superficielle se produise, elle nous donne une idée de l'extrême lenteur avec laquelle pourrait avoir lieu l'introduction dans le milieu intérieur et l'absorption complète d'un médicament par l'épiderme intact.

D'après M. Aubert, pour les pénétrations lentes, deux heures constituent un minimum rarement atteint, et il

faut au moins deux heures et demie et pratiquement *quatre ou cinq heures* pour avoir un résultat local.

Or, si, au lieu d'une simple imbibition, s'annonçant exclusivement par des effets au point d'application, on attend une absorption avec phénomènes généraux, on doit admettre que la durée et la lenteur d'introduction sont telles que la petite quantité de médicament qui passe a tout le temps d'arriver aux émonctoires et de sortir de l'organisme avant de s'y trouver en quantité suffisante pour impressionner les éléments réactionnels.

C'est bien là l'idée qu'il faut se faire de la résistance physiologique de l'épiderme sain et de sa valeur comme moyen de défense de l'organisme.

HYGIÈNE PUBLIQUE

Le pavage en bois,

Par le Dr Ch. Amat, médecin-major.

Trois substances sont plus particulièrement employées dans le pavage des rues : le granit, l'asphalte et le bois. Quelle doit-on préférer? Cela dépend du but qu'on se propose d'atteindre. Veut-on éviter le bruit? Le bois convient le mieux, après viennent l'asphalte et le granit. Pour la propreté, l'asphalte a le premier rang, ensuite le granit, le bois en dernier lieu. Au point de vue de l'économie, le granit tient la tête, le boit suit, enfin l'asphalte. L'asphalte est plus facilement réparable que le bois et celui-ci que le granit. Ce dernier dure plus longtemps que l'asphalte, et l'asphalte que le bois. Le

pavage en granit est plus commode pour les tramways que le bois et surtout l'asphalte. Pour la sûreté des chevaux, le bois sera choisi tout d'abord, après l'asphalte, enfin le granit. Mais, si on se place au point de vue de l'hygiène l'asphalte à toutes, les préférences, alors que le bois paraît être de tous le moins recommandable.

L'asphalte réunit donc une moyenne d'avantages qui lui assignent le premier rang, le granit vient ensuite et le bois en dernier. Mais, au point de vue du bruit, de la sûreté, des réparations, les avantages du bois le feront préférer toutes les fois que les questions d'hygiène et de propreté ne prévaudront pas.

Ces appréciations, basées sur les observations faites dans différentes grandes villes d'Angleterre me paraissent, en ce qui concerne du moins l'hygiène, absolument revisables.

I

Au point de vue hygiénique, le pavage en bois a des adeptes fervents et des adversaires irréconciliables. De part et d'autre on met en avant des arguments d'autant plus contradictoires qu'ils reposent sur le résultat de mêmes expériences : aussi est-il difficile en l'espèce de prendre un parti.

Nombre d'hygiénistes et de directeurs de travaux municipaux accusent le pavé de bois de produire une fine poussière composée de fibres pulvérisées qui pénètre dans les voies respiratoires; d'absorber les eaux de pluies et les liquides impurs répandus à sa surface, et de pourrir facilement; de laisser pénétrer par les joints les dits liquides qui vont s'accumuler à la surface du béton sur lequel reposent les cubes de bois, conduisant ainsi à la formation d'un foyer pestilentiel.

Un ingénieur sanitaire parisien, M. Petsche, fort de l'expérience qu'il a acquise en raison de l'extension constante du pavage en bois dans un grand nombre de villes et spéciale-

ment à Paris et à Londres, extension faite, au reste, sur la demande de la population elle-même en raison du peu de sonorité de ce mode de revêtement, prétend qu'avec deux ou trois lavages à grande eau par semaine, de bons balayages et deux ou trois désinfections quotidiennes aux stations de fiacres ou d'omnibus, le pavage en bois ne donne pas d'odeurs. Mais comme ces précautions ne sont prises à la lettre nulle part, que je sache, il faut en conclure que, de l'aveu implicitement fait par M. Petsche, les pavés de bois laissent dégager des odeurs. Et sur elles M. Winter-Blyth a tout particulièrement attiré l'attention. Désirant savoir si ces odeurs provenaient de la surface ou du pavé lui-même, il a déterminé la quantité d'ammoniaque qu'on pouvait obtenir d'une tranche de la surface des blocs, d'une tranche du milieu et d'une tranche de la partie la plus profonde. Les blocs provenaient soit des côtés, soit du centre de la rue, alors que la quantité d'ammoniaque va en décroissant de la surface vers la profondeur dans le pavé du milieu de la voie des tramways, c'est le contraire qui a lieu dans les autres pavés et M. Blyth explique ce dernier résultat par la pénétration de l'eau à travers les interstices des vieux pavés, eau qui va s'arrêter et croupir sur la couche imperméable qui sert de support aux blocs de bois, saturant ceux-ci d'ammoniaque dans leur partie profonde.

Pour ce qui est de la poussière, M. Petsche s'inscrit absolument en faux contre l'assertion émise que le pavage en bois en donne plus que le macadam, même que le pavage en pierre. Et de fait, le revêtement de bois ne s'userait que de 2 à 3 millimètres par an dans la plupart des voies, de 4 à 5 millimètres par an dans les voies à moyenne circulation, de 1 centimètre au plus dans les voies très fréquentées. La quantité journalière de détritus fournie à l'atmosphère, diminuée de celle entraînée à l'égout par les lavages ne saurait donc être qu'insignifiante comparée à celle du macadam qui s'use de 10 centimètres par an.

Quant à la pénétration des liquides par les joints, elle serait impossible, d'après M. Petsche, en raison du serrage des pavés sous l'action de l'humidité. Et il ajoute qu'à Paris tout au moins on n'a jamais eu l'occasion de constater une souillure quelconque de la forme du béton lors du démontage des chaussées.

II

Que faut-il penser de l'absorption des liquides organiques par les pavés de bois? L'expérimentation seule était capable de dire si, oui ou non, les blocs de bois se laissent imprégner, envahir par l'infection microbienne. Pour si favorables qu'eussent été les constatations faites par M. Mac Garcia Smith (de Sydney) qui, en 1891, n'avait pu arriver à découvrir le moindre microorganisme pathogène dans du bois de pavage ayant onze ans de pose, le Service de la voie publique de Paris demanda à M. Miquel d'entreprendre de nouvelles recherches en vue de confirmer ou d'infirmer l'optimisme de l'expérimentateur australien. Je dirai tout de suite que, des constatations faites par le bactériologiste de Paris, il ressortit clairement que les pavés de bois n'étaient pas aussi coupables que les amateurs de pavage d'autre genre voulaient le faire croire.

Pour rechercher la pénétration des microbes dans les pavés de bois, M. Miquel prélevait un décigramme de sciure au fond d'un trou foré dans le pavé avec une mèche stérilisée au feu puis refroidie. Cette sciure diluée dans 10 centimètres cubes d'eau stérilisée, il ensemençait une gélatine nutritive et comptait le nombre de colonies après trente jours d'incubation à la température de 20 à 22 degrés.

Pour le pavé neuf, la prise d'échantillon de sciure effectuée à 3 centimètres de profondeur donna 650 bactéries par gramme de sciure, ce qui faisait moins d'une bactérie par milligramme Pour les pavés anciens établis depuis six, huit ou neuf années, on enlevait par un grattage sur une épaisseur de 1 à 2 milli-

mètres la couche de bois superficielle, incrustée par le roulage, de terre ou de fragments de graviers.

Dans le pin des Landes posé en 1887 rue du Faubourg Saint-Honoré à Paris, 1 gramme de sciure de bois à la surface contenait 1,400,000 bactéries; à 5 centimètres de profondeur, il n'y en avait plus que 4,200. Dans le pitchpin posé en 1889 rue Saint-Lazare et rue de Rome, il existait 1,004,000 bactéries dans la sciure superficielle et 500 seulement par grammes de sciure à partir de 2 centimètres de profondeur. Le pavé de la rue Marbeuf, posé en 1886, donnait 1,365,000 bactéries par gramme de sciure à la surface; 4,200 à 2 centimètres et 3,100 à 5 centimètres de profondeur.

Ces résultats étaient de nature à prouver que les pavés de bois ne se laissent pas pénétrer pour ainsi dire par les microbes qui restent adhérents à la couche superficielle soumise au roulage, laquelle en renferme de 1 million à 1 million et demi par gramme de sciure. Malheureusement, ils se trouvent en contradiction flagrante avec ceux que MM. Rodst et Nicolas (de Lyon) viennent d'obtenir dans des expériences analogues.

Ces deux hygiénistes s'étaient proposé de contrôler les essais de M. Miquel, c'est-à-dire de faire l'analyse quantitative des microbes contenus dans l'épaisseur des pavés à diverses profondeurs. Pour cela, ils ont employé une technique un peu différente, de manière à obtenir pour les prises de bois, à telle ou telle profondeur une poussière extrêmement fine. C'est probablement ce qui explique en grande partie la divergence de leurs résultats. Dans le pavé de Paris ayant trois ou quatre ans de service, la couche superficielle, après lavage, donnait plus de 50,000,000 de bactéries; il en existait 84,210 à 1 centimètre de profondeur; 43,100 à 3 centimètres; 51,100 à 5 centimètres. La couche superficielle d'un pavé de la rue Lafont à Lyon, ayant 5 ans et demi de service en donnait 79,360,000; à 2 centimètres, 489,000; à 4 centimètres, 116,800; à 6 centimètres, 423,600.

De leurs expériences, MM. Rodet et Nicolas concluent que les pavés de bois se laissent imprégner, qu'ils sont même jusque dans leur partie la plus profonde, le siège d'une très notable imprégnation ou infection par les microbes. Aussi, sans suffire à condamner absolument le pavage en bois, ces faits infirment les déductions trop favorables que l'on avait tirées des chiffres beaucoup plus faibles des essais de M. Miquel. D'après MM. Rodet et Nicolas, l'analyse bactériologique des pavés de bois loin d'innocenter ce mode de pavage, est plutôt de nature à le rendre suspect, car même en négligeant l'impureté des couches profondes, la souillure considérable de la couche superficielle qui persiste après le lavage le plus soigné est prête à livrer à l'atmosphère au moment de sa dessiccation une poussière très chargée en microbes.

Mais, ainsi que je le disais en commençant, l'autorité des bactériologistes mis en cause, les résultats contradictoires qu'ils ont obtenus dans les mêmes expériences font que la question de l'imprégnation bactérienne des pavés de bois est absolument à reprendre. La valeur hygiénique ou antihygiénique du pavage en bois reste à démontrer.

PHARMACOLOGIE

Un procédé ingénieux de falsification du safran,

Par le Dr Fernand Ranwez.

J'ai eu récemment l'occasion d'observer quelques falsifications du safran entier ou *en feuilles* réalisées par addition de sulfate de baryum. L'une d'entre elles a spécialement attiré mon attention, et bien que cette sorte d'adultération soit classique, elle m'a paru devoir être signalée à cause de la proportion énorme de matière miné-

rale ajoutée et de l'habileté déployée par les falsificateurs pour dissimuler leur fraude. En outre, mes observations m'ont permis d'établir une sorte de généalogie de la falsification, c'est-à-dire de déterminer les opérations successives que l'on a fait subir au produit.

Ces notes contiennent aussi la description de quelques opérations analytiques qui pourront être pratiquées utilement par les inspecteurs et les analystes des denrées alimentaires.

L'échantillon de safran *en feuilles*, objet de mes observations, contient pour 100 parties de la matière sèche, chiffre rond, 60 0/0 de cendres, composées en presque totalité du sulfate de baryum. Une addition aussi considérable de matières minérales est déjà un fait extraordinaire par lui-même, mais ce qui est plus étonnant encore, c'est que le safran ainsi additionné n'offre aucune particularité saillante de nature à éveiller les soupçons; au contraire, il présente l'aspect d'un produit de très belle qualité, et il faut un œil inquisiteur pour retrouver dans le mélange les indices d'une fraude.

Il contient, en effet, de très nombreux filaments d'un beau rouge et une faible proportion de fils jaunes; cette faible teneur (apparente) en fragments jaunes semble indiquer un produit soigneusement récolté ou minutieusement trié, duquel on a écarté en grande partie les étamines et les bouts de style.

Caractères extérieurs. — Un examen attentif permet cependant de différencier certains filaments des autres.

On trouve des stigmates rouges aplatis, à surface lisse et brillante qui ne se fendille pas lorsqu'on plie le fragment. Ils sont généralement terminés à une extrémité par un bout de style de coloration jaune. Ils présentent, en un mot, tous les caractères normaux du safran.

A côté de cela, l'on rencontre des filaments d'un rouge homogène n'offrant pas aux extrémités amincies, qui constituent le sommet du style, de coloration jaune. La teinte est d'ailleurs un peu terne; ils sont enroulés sur eux-mêmes et plus gros que les fragments normaux; leur surface est légèrement poisseuse et, lorsqu'on les déroule, elle se fendille en une foule de petites granulations qui se détachent facilement. L'examen ci-après m'a permis de démontrer que ces filaments seuls sont chargés de sulfate barytique.

Action de l'eau. — Si l'on place dans un tube à réaction ou dans un grand verre de montre une prise de ce safran et qu'on y verse un peu d'eau sans agiter, on observe, dès l'instant du contact avec le liquide, une différenciation nette entre les deux espèces de filaments. Les fragments chargés de sulfate barytique, de rouges qu'ils étaient, deviennent instantanément jaunes, pâles, opaques, tandis que les autres filaments conservent leur coloration rouge.

Si l'on agite le mélange, il se produit immédiatement un énorme dépôt blanc, pulvérulent et dense, au fond du récipient; le dépôt se forme également, mais seulement après un certain temps, si on laisse en contact sans agiter.

L'addition, à un produit tel que le safran en feuilles, de 60 0/0, de sulfate de baryte, sans que la falsification se révèle à première inspection, est un fait anormal; mais cette teneur n'indique cependant pas la charge réelle de sulfate barytique que l'on a fait supporter aux filaments, puisque, d'après les caractères que je viens de définir, il y a lieu de présumer que le produit est un mélange en certaine proportion de safran pur et de safran chargé.

J'ai tenu à vérifier cette hypothèse et à déterminer la teneur relative en chacun des deux safrans.

Séparation, au moyen du chloroforme, du safran pur et du safran chargé de sulfate de baryte. — La séparation des

deux espèces de filaments peut se faire par simple triage mécanique à l'œil nu, mais ce procédé, outre qu'il ne permet guère de différencier avec certitude les petits fragments, offre les inconvénients d'une appréciation visuelle très souvent répétée dont les résultats peuvent toujours être sujets à caution. J'ai préféré employer pour ce triage une méthode plus certaine, basée sur la différence de densité le safran pur et le safran chargé. Les filaments de safran normal surnagent au chloroforme, tandis que les fragments chargés de sulfate barytique plongent dans ce liquide et gagnent rapidement le fond du vase. Le chloroforme n'attaque sensiblement aucune des deux sortes de filaments.

J'opère dans un vase de Berlin rempli de chloroforme et j'y projette, fragment par fragment, une prise d'échantillon; il est nécessaire de placer chaque particule isolément et à un endroit où la surface du liquide est libre, si l'on veut éviter que certains filaments denses entraînent avec eux des fils légers auxquels ils sont accrochés ou que l'inverse se produise. Pendant le cours de l'opération, on enlève de temps à autre les filaments qui surnagent.

La séparation effectuée, on sèche les deux produits à 100°, puis on les pèse et on les incinère. J'ai trouvé de la sorte, pour 100 parties de matière sèche :

22,21 de safran pur, contenant 5,03 0/0 de cendres
et 77,79 de safran chargé, contenant 74.51 0/0 de cendres.

Ces données démontrent bien le mélange d'un safran pur avec un safran chargé, et le dernier chiffre donne la mesure de la charge énorme que l'on a fait supporter au produit.

Nature de substance qui a servi à dissimuler la charge de sulfate de baryte. — Il est évident qu'il faut une matière étrangère pour faire adhérer au stigmate de safran une telle proportion de poudre minérale; de même, il faut un

produit colorant spécial pour donner au safran enrobé l'apparence normale rouge foncé.

J'ai fait remarquer déjà que l'eau dissout l'enrobage et en même temps la matière colorante externe. Si j'agite vivement dans l'eau un échantillon du produit et que je décante immédiatement le liquide, l'enrobage, qui est très soluble, a le temps de se dissoudre, du moins en partie, tandis que la matière colorante et les principes extractifs du safran n'ont pas encore pu passer en solution.

Une partie de la liqueur ainsi obtenue évaporée à sec, donne nettement le caractère de la matière colorante du safran : par l'acide sulfurique, coloration bleue devenant rapidement brune.

Le résidu extractif de ce liquide est peu abondant ; il réduit la liqueur de Fehling, ainsi que le fait d'ailleurs l'extrait de safran.

L'enrobage ne se dissocie pas dans l'alcool fort, bien que les principes qui le composent soient, en partie, extraits par celui-ci.

On peut examiner sous l'alcool une préparation microscopique : on observe autour d'une infinité de petits fragments cristallins de sulfate de baryte, des masses amorphes, informes, de coloration rouge foncé, ce qui exclut l'enrobage par le miel; dès que l'on ajoute de l'eau à la préparation, les masses rouges se dissolvent et les particules cristallisées se séparent en paraissant foisonner.

Enfin l'enrobage, après un certain temps de dessiccation à l'air, ne tache plus que difficilement le papier ; ce fait montre que la masse adhésive qui forme l'enrobage est de nature assez sèche (pas de glycérine).

Ces caractères correspondent à ceux de l'extrait aqueux du safran ; joints à d'autres indices de même nature déjà signalés dans cette note (action du chloroforme, etc.), ils me donnent la conviction que la matière adhésive employée

pour l'enrobage en cause est une extraction aqueuse du safran.

En résumé, le safran en question est un mélange de safran pur (22.21 0/0) et d'un safran chargé (77.79 0/0) au moyen d'environ 73 0/0 de sulfate de baryte.

Le mode opératoire employé par le falsificateur se comprend aisément. Il prépare un extrait aqueux de safran et il enrobe de sulfate barytique, au moyen de cet extrait, soit du safran ainsi épuisé, soit du safran neuf. Il effectue le mélange en remuant la masse et en séchant à une douce chaleur, s'il y a lieu : c'est ce que révèle la forme enroulée des fragments enrobés.

Le safran ainsi traité ne pourrait se vendre que difficilement comme tel sous la désignation d'une marchandise pure, à cause de la coloration uniforme qu'il présente, de la forme recroquevillée de ses filaments et de son aspect compact et dense ; aussi le mélange-t-on en proportion variable à du vrai safran pur qui rompt l'uniformité de la coloration par la présence des filaments jaunes, donne au produit plus de volume et partant de légèreté et dissimule la forme enroulée des fragments enrobés.

J'ai, précédemment et à plusieurs reprises, trouvé en proportion relativement faible du safran enrobé de cette façon, mélangé à du safran pur. La falsification en était évidemment beaucoup moins apparente encore.

Il serait intéressant de savoir où se fait le mélange. Est-ce chez le préparateur même du safran enrobé ? Ou bien, le safran chargé de sulfate de baryte ne serait-il qu'un produit commercial vendu au négociant pour lui permettre de falsifier adroitement son safran. (*Ann. de Pharm. de Louvain*, juin 1896.

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Eucaïne pour le diagnostic et le traitement des affections de l'appareil urinaire et en dermatologie.

Le prix de la cocaïne étant très élevé, les recherches cystoscopiques pour lesquelles il faut employer jusqu'à 1 litre d'une solution de cocaïne à 0,5 0/0, reviennent très chères (jusqu'a 12 fr. 50). Aussi *Görl* (*Ther. Mnhts.*, juillet 1896, p. 378 et 379) eut-il recours à une solution à 0,5 0/0 de chlorhydrate d'eucaïne

$$C^{19}H^{27}AzO^{4},HCl.$$

Le seul inconvénient important de l'eucaïne, à part une sensation de brûlure, c'est son action hyperhémique, ce qui contre-indique son emploi pour la cystoscopie toutes les fois qu'il existe une tumeur ou une lésion saignant facilement et quand l'anesthésie doit être répétée plusieurs fois par jour.

Quant à l'anesthésie par l'eucaïne, elle est aussi complète que celle provoquée par la cocaïne ; parfois elle persiste plus longtemps que celle-ci.

L'eucaïne est surtout indiquée pour l'anesthésie de l'urèthre; en effet, c'est ici que la cocaïne a donné le plus grand nombre d'indications, et le peu de gravité des interventions sur l'urèthre se contrebalance par les dangers inhérents à l'emploi de la cocaïne.

L'auteur recommande surtout l'eucaïne (en solution à 0,5 0/0) pour l'anesthésie par infiltration (procédé de *Schleich*, v. *Nouv. Rem.*, 1894, p. 570). Il est vrai que l'injection de la première seringue provoque des douleurs un peu plus intenses que dans le procédé ordinaire de *Schleich* ;

mais, à partir de la seconde seringue, il n'y a plus de différence, et les opérations de petite chirurgie (bubon, phimosis, incisions des furoncles, extirpation des condylomes accuminés etc.) sont pratiquées sans que les malades ressentent aucune douleur.

Ce qu'il importe surtout pour le praticien, c'est que l'eucaïne ne se décomposant pas, bouillie qu'elle est avec de l'eau de fontaine, il est très facile de préparer toujours des solutions stérilisées d'eucaïne, sans que l'on soit obligé de les aditionner d'un antiseptique; de plus, autant que l'on peut en juger d'après les données que nous ayons à notre disposition à l'heure qu'il est, l'eucaïne peut être, sans danger aucun, injectée jusqu'à la dose de 2 grammes en une seule fois.

Nouvelle contribution à l'action du bromoforme contre la toux.

Valle y Aldabalde (communication à l'Académie médico-chirurgicale d'Espagne. *Rev. d. med. y cir. práct.*, 25 janv. 1896) constate que les meilleurs remèdes contre la toux, ce sont les préparations d'opium. Mais, d'abord, l'emploi prolongé de ces préparations (comme c'est, par exemple, le cas dans la phtisie pulmonaire) provoque des phénomènes secondaires fâcheux, tels que, par exemple, constipation, perte de l'appétit, sensation désagréable de sécheresse des muqueuses, etc.; de plus, les malades s'y habituent assez rapidement, d'où la nécessité de les prescrire à doses progressivement croissantes, ce qui ne les empêche pas, en fin de compte, de devenir tout à fait inefficaces.

Aussi n'est-il pas étonnant que, depuis longtemps déjà, on cherche des succédanés de ces préparations. C'est aussi dans ce but que l'auteur s'est adressé au bromoforme.

On sait que le bromoforme se présente comme un liquide

incolore, presque insoluble dans l'eau, à odeur intense, nullement désagréable, se décomposant, exposé qu'il est à la lumière. L'auteur le prescrivait ordinairement, une fois par vingt-quatre heures (le soir, avant de se coucher), dans un sirop quelconque, à la dose de X, XV, XX gouttes.

A combien de malades ce médicament était-il administré? L'auteur ne peut pas le dire au juste, mais en tout cas à 40 au moins. Parmi les malades traités il y avait des femmes et des hommes, dans la plupart des cas c'étaient des bronchitiques chroniques et des phtisiques. Le bromoforme a réussi dans la moitié des cas environ : sous son influence, non seulement la toux s'est amendée, mais aussi le sommeil est devenu meilleur. Chez quatre à cinq personnes, l'emploi du bromoforme a provoqué l'irritation de la muqueuse stomacale, mais cet effet secondaire fâcheux est plutôt attribuable à ce que le bromoforme n'était pas bien agité avec le sirop.

En résumé, le bromoforme, tout en agissant moins énergiquement sur la toux que ne le font les préparations d'opium, en est tout de même un bon succédané; c'est surtout en cas de phtisie que le bromoforme est supérieur à tous les autres médicaments proposés pour remplacer ces préparations. (*Vratch*, 1896, n° 25, p. 714 et 715.)

Sur les propriétés et l'usage thérapeutique de la caféine iodolée

La *caféine iodolée* se présente sous forme d'une poudre cristalline gris-clair, insipide, inodore, presque insoluble dans tous les dissolvants usuels. On la prépare en faisant agir, en quantités moléculaires équivalentes, une solution alcoolique d'iodol sur une solution alcoolique de caféine.

Le caféineiodol est employé comme succédané de l'iodo-

forme, de l'iodol et, comme remplaçant l'iodure de potassium, il est quelquefois prescrit pour l'usage interne à des doses correspondant à l'iode pur qu'il contient. (*Pharm. Ztng.*, *XLI*, 1896, n° 59, p. 497.)

MÉMENTO-FORMULAIRE

Boissons rafraîchissantes aqueuses.

(M. Proskauer.)

Pour obtenir des boissons aqueuses rafraîchissantes, ajoutez à l'eau une des préparations suivantes en quantité convenable :

1° *Limonade à la framboise.*

Acide citrique	6	grammes.
Eau distillée................	100	—
Sucre blanc.............. ..	450	—
Sirop de framboise	600	—
Sirop do cerise.............	300	—
Vin rouge	450	—
Teinture aromatique...... ...	XV	gouttes.

2° *Poudre pour limonade.*

Bicarbonato de soude........	65	grammes.
Acide tartrique pulvérisé... .	58gr,5	
Sucre blanc..................	123gr,5	
Essence de citron......	XII	gouttes.

3° *Jus pour limonade.*

Sirop simple................	200	grammes.
Acide tartrique pulvérisé....	15	—
Eau distilléo................	100	—
Essence de citron,..........	III	gouttes.
Teinture de vanille..	VI	—

4° *Pastilles pour limonade.*

Acide tartrique	10 grammes.
Sucre blanc.	30 —
Gomme arabique...........	2 —
Amidon................	0gr,5
Essence de citron..	VI gouttes.
Teinture de vanille.........	XXV gouttes.
Alcool dilué.	q. s.

P. f. pastilles n° XXX.

(*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, n° 60, p. 505.)

Onguent anglais.

1° (Berentzen.)

Cire blanche	ãã
Huile d'amandes amères...............	

N. B. — L'auteur attire l'attention sur ce fait, que c'est à tort si dans quelques pharmacies le cold-cream est donné sous la dénomination d'onguent anglais.

2° (Pasternack).

Spermacète.....	ãã 1 gramme.
Cire jaune................	
Huile d'amandes amères	8 grammes.

Mêlez.

3° (Radeke.)

Cire jaune.....................	1 gramme.
Huile d'amandes amères.......	4 grammes.

(*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, n° 60, p. 505.)

REVUE GÉNÉRALE

Les bains salins dans le traitement des affections cardiaques. — *G.-V. Poore*, (*Brit. med. Journ.*, 19 mai 1896.) prescrivit dans deux cas d'affections cardiaques des bains salins, contenant chacun deux kilogrammes de chlorure de sodium et 180 grammes de chlorure de chaux pour 181,6 litres d'eau. Leur température restait toujours la même, leur durée était de huit minutes ; il fit prendre en tout douze bains à son premier malade et quatre au second.

A. Norman McArthur (*Id.*, 6 juin 1896, p. 1384 et 1385) attire l'attention sur ce fait que les bains salins ne peuvent devenir utiles pour le traitement des affections cardiaques que si, dans chaque cas donné, on individualise rigoureusement en variant, suivant les circonstances, la concentration, la température, la durée, la fréquence et la nature des bains.

1° *Concentration des bains.* — On commencera par les bains plus faibles et on augmentera graduellement la concentration. Les malades présentent parfois de l'idiosyncrasie pour les bains ; aussi aura-t-on soin d'examiner attentivement l'effet des bains pendant tout le traitement. Les bains faibles, tels que ceux préconisés par *Poore*, sont parfois inefficaces, et le résultat attendu ne s'obtient qu'en ayant recours aux bains plus concentrés.

2° *Température des bains.* — Les bains trop chauds sont non seulement inutiles, mais parfois positivement nuisibles. Il sera souvent nécessaire de changer la température des bains dans le cours du traitement. Plus les bains deviennent concentrés, moins peut être élevée leur température.

3° *Durée des bains.* — Les différences individuelles sont très variables sous ce rapport ; on rencontre d'une part, des sujets qui ressentent de l'angoisse même dans un bain de cinq minutes de durée, tandis que d'autres peuvent y rester sans danger aucun pendant un temps prolongé. La durée moyenne des bains est de cinq à vingt minutes.

4° *Fréquence des bains.* — Quelques malades ne peuvent les prendre qu'un jour sur deux, tandis que d'autres les suspendent seulement un jour sur trois ou même sur quatre.

5° Quant à la *nature des bains* à employer, il est quelquefois nécessaire de rendre les malades plus vigoureux par les bains salins, avant de prescrire les bains imprégnés d'acide carbonique. Croit-on nécessaire d'avoir recours à des bains plus stimulants encore, on administrera alors aux malades des douches d'acide carbonique en dirigeant sur tout le corps un courant continu d'acide carbonique.

Procédé pour déceler dans l'urine la peptone qui s'y trouve conjointement avec de l'albumine. — *Jaworski* (*Pharm. Ztschrft. f. Rsslnd*, 1896, n° 6) préconise dans ce but le procédé suivant :

L'urine additionnée de bicarbonate de soude en excès, sera filtrée, évaporée jusqu'au tiers de son volume initial, agitée avec de l'alcool amylique et neutralisée avec de l'acide citrique.

4 centimètres cubes d'urine ainsi préparée seront additionnés de I goutte d'une solution aqueuse de molybdate d'ammoniaque contenant encore en solution 10 0/0 d'acide citrique. L'urine contient-elle de la peptone ou de l'albumine, il se produit alors un nuage blanc. Pour s'assurer si l'urine contient en même temps et de la peptone et de l'ablumine, le précipité est chauffé et l'on filtre rapidement ; la peptone se trouve alors dans le filtrat d'où elle précipite au refroidissement, tandis que l'albumine précipitée reste indissoute même quand on chauffe le précipité. (*Pharm. Cntrlh.*, 1896, n° 28, p. 428.)

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 18.9.96.

PHARMACODYNAMIQUE

Influence de l'électricité sur la résistance de la peau à l'absorption des médicaments,

Par M. L. GUINARD,
Chef des travaux de physiologie.
Chargé du cours de thérapeutique générale à l'école vétérinaire de Lyon.

(CINQUIÈME ARTICLE.)

Catapherése électrique eu diélectrelyse. — Principe de la diélectrelyse; critique adressée à cette théerie. — Théorie de la cataphorèse. — Pénétration superficielle et absorption cutanée des médicaments seus l'influence des courants. — Expériences de M. Aubert sur la pénétration électrique des alcaleïdes idretiques et anidrotiques. — Expériences de M. Destet sur l'absorptien catapherétique du chlorure de baryum.

D'après les articles que j'ai publiés dans les numéros précédents du *Bulletin de thérapeutique*, on a conclu que les médicaments rencontrent une résistance réelle à la pénétration épidermique et que leur transport, même dans les couches superficielles du derme, se fait toujours avec une extrême lenteur.

L'emploi de l'électricité paraît faciliter beaucoup cette pénétration superficielle et, appliqué à ce cas particulier, il constitue la base d'une méthode d'introduction médicamenteuse que l'on désigne sous le nom de *cataphorèse* ou de *diélectrolyse*, suivant l'explication qu'on adopte dans l'interprétation du phénomène.

L'idée d'avoir recours à l'électricité pour faciliter la pénétration épidermique des médicaments paraît appartenir à Fabré-Palaprat, mais les explications et théories ont été

présentées et défendues, l'une par Porret, pour la cataphorèse, l'autre par Lauret, pour la diélectrolyse.

La cataphorèse comprendrait, en somme, la pénétration d'un médicament, en totalité, sans décomposition, sous la seule influence d'un courant de transport du positif au négatif. C'est une application immédiate du phénomène physique qui nous montre que, si l'on plonge les deux électrodes d'une pile dans une eau tenant en suspension des particules solides, on voit ces particules s'orienter et se diriger dans le sens du courant.

La diélectrolyse désigne plus spécialement un mode d'introduction ayant des rapports étroits avec les lois de Faraday et l'électrolyse chimique ; dans ce cas la substance que le courant doit transporter dans les couches épidermiques est le résultat de la décomposition électrolytique d'un sel qu'on applique sur la peau avec l'électrode négative, l'électrode positive étant appliquée sur un autre point.

Les éléments de décomposition électrolytiques ont reçu de Faraday le nom de *ions* et Hittorf a appelé transport des ions, les échanges qui se font ainsi dans les milieux sous l'impulsion du courant électrique; ces expressions ont été appliquées au phénomène de diélectrolyse cutanée par M. Labatut qui le désigne sous le nom de « transport des ions dans les tissus organisés. » (1)

Si la diélectrolyse a trouvé en France quelques parti sans, tels que Lauret (2), Brondel (3), Coursseraut (4), Fo-

(1) Labatut L'introduction diadermique des médicaments sous l'action du courant voltaïque. *1er Congrès français de médecine*, 1re session, Lyon, 1894.

(2) Lauret, Introduction des substances médicamenteuses à travers la peau saine, par l'influence de l'électricité. *Thèse de Montpellier*, n° 40, 1885.

(3) Brondel, Opération thérapeutique nommée diélectrolyse. *C. R.*, t. II, p. 612, 1885.

(4) Coursseraut, *Ibidem*, p. 746.

veau de Courmelles (1), Labatut (2), etc., elle n'a pas été admise par la majorité des physiologistes, qui continuent à accorder plus de confiance à la théorie de la cataphorèse. Elle est très discutée, et tout récemment encore, M. Destot a dit n'avoir pas réussi à l'observer.

Du reste les travaux de Lauret, qui méritent particulièrement d'attirer l'attention, n'ont pas été interprétés de la même façon par tous les auteurs, et plusieurs, parmi ceux qui les ont cités, réduisent à peu de chose l'influence favorable du courant sur l'introduction des éléments décomposés.

Ainsi, pour le cas particulier de la pénétration de l'iode provenant de la décomposition de l'iodure de potassium à l'électrode négative, MM. Soulier et Aubert ne voient pas une action de transport, mais une simple absorption de *vapeurs* d'iode mises en liberté par le courant.

Il semble donc que dans les procédés diélectrolytiques, l'électricité n'agisse pas comme moyen de transport, mais seulement comme agent de mise en liberté de corps volatils, qui peuvent être ensuite absorbés sans que l'électricité y soit pour rien.

Avec la théorie électro-cataphorétique, qui a à son actif de nombreuses expériences fort démonstratives, l'action de transport du courant paraît beaucoup plus facile à comprendre; basée sur un phénomène physique bien connu, elle séduit par sa simplicité, mais elle a été également contestée.

M. Labatut, l'étudiant surtout en physicien, lui a opposé l'argument suivant :

(1) Foveau de Courmelles, Absorption médicamenteuse électrique. *Académie des Sciences*, 24 novembre 1890. — Action de transport des courants électriques. *Ibidem*, 12 janvier 1891.

(2) *Loc. cit.*

« Lorsqu'on opère sur des sels dissous, on devrait retrouver, après la pénétration, le sel en entier avec son élément basique et son *élément acide*.

« Or, l'élément acide ne pénètre jamais dans le sens descendant du courant comme le voudrait la théorie de la cataphorèse. Cet élément acide se transporte toujours en remontant le courant, infligeant ainsi un perpétuel démenti à la théorie. »

Si j'avais une opinion à exprimer, je n'hésiterais pas à me prononcer en faveur de la cataphorèse, telle que nous l'ont fait connaître Munk, Richardson, Wagner, Pétersen, Garel, Brivois, Aubert et Destot, mais, en fait, quelles que soient les raisons qui me font ainsi penser, je n'ai pas à intervenir dans ce débat, qui est tout à fait en dehors de la question que je traite ici :

Je dois laisser à plus compétent et à plus autorisé le soin de trancher le différend et, bien convaincu que quelle que soit l'interprétation et la théorie, les faits restent ce qu'ils sont et gardent leur valeur significative, je n'ai qu'à leur demander dans quelle mesure l'électricité peut favoriser la pénétration cutanée et aider à vaincre la résistance de l'épiderme.

Voici donc quelques expériences qui démontrent la pénétration superficicllе des médicaments, voire même leur absorption par la peau sous l'influence du courant électrique.

En 1859, Richardson produisait l'anesthésie locale de l'oreille du lapin en mettant, sous l'électrode positive en contact avec l'organe, une certaine quantité de teinture d'aconit.

Il obtint des résultats aussi satisfaisants avec le chloroforme, chez les chiens auxquels il voulait pratiquer sans douleur des sections tendineuses et des amputations.

Wagner a démontré qu'on pouvait obtenir rapidement l'anesthésie locale cocaïnique d'une région de la peau en

s'aidant du courant de pile et, dans l'intention de faire voir qu'il y avait véritablement transport du médicament, le même auteur a coloré du chloroforme avec le violet de gentiane, l'a fait pénétrer par cataphorèse et a montré le colorant dans l'épaisseur des tissus sous-jacents.

Les faits précédents ont été confirmés par Pétersen et Garel (1) en ce qui concerne la cocaïne, par Brivois (2) en ce qui concerne le chloroforme.

Ce dernier expérimentateur a même prétendu que le chloroforme est le médicament qui passe le mieux à travers la peau sous l'influence du courant électrique, bien qu'il ait réussi également à en faire pénétrer d'autres.

A propos du chloroforme, je ne peux pas me dispenser de rappeler ici que M. Aubert (3), recherchant l'influence de solutions diverses et de quelques véhicules sur la facilité de la pénétration, a constaté que l'éther, le *chloroforme*, le sulfure de carbone, l'huile d'olives présentent au passage du courant un obstacle absolu, et constituent de mauvais véhicules au point de vue de la cataphorèse.

A côté de ces expériences qui se rapportent surtout à des faits de pénétration superficielle, il en est d'autres qui parlent d'absorption véritable ; telles sont celles de Munck, qui dit avoir obtenu la mort d'un lapin en quelques minutes en imprégnant l'anode d'une solution de strychnine : celles de Gaertner et Ehrmann qui se sont occupés de l'introduction cataphorétique du sublimé, au moyen de bains spéciaux et disent avoir retrouvé du mercure dans l'urine.

---

(1) Garel, Anesthésie locale par cataphorèse électrique ou pénétration des substances médicamenteuses sous la peau à l'aide du courant continu. *Province médicale*, p. 556, 1889.

(2) Brivois, Électrolyse médicamenteuse cutanée. *Mémoires de la Société de biologie*, p. 119, 1892.

(3) P. Aubert, L'électricité et l'absorption cutanée. *Lyon médical*, 1892.

D'autres expérimentateurs ont recommandé l'usage des courants d'intensité moyenne pour réaliser, chez l'homme, l'absorption cutanée de l'iodure de potassium, de la quinine, de l'acide salicylique, de la lithine (Edison, Pétersen, Morton, Munck, Eulenburg, Von Bruns, Landois, Sterling, Cagney), mais il y a eu aussi des contradictions et, en particulier, on ne saurait oublier que Danion (1) n'a pas pu faire pénétrer, à travers la peau humaine, même avec des courants forts ni l'iodure de potassium, ni le benzoate de lithine, ni l'iodure de mercure, ni le sublimé, ni la caféine.

De telle sorte que les faits précédents pouvant prêter encore à la critique, je crois préférable de rappeler en terminant, les expériences irréprochables à tous égards qui sont dues à M. le Dr Aubert (2), et celles plus récentes de M. Destot.

Faisant usage des alcaloïdes idrotiques ou anidrotiques (pilocarpine, muscarine, nicotine, atropine, duboisine et aconitine) et mesurant les résultats par sa méthode des empreintes sudorales, M. Aubert a complètement repris la question de l'électro-cataphorèse; il a apporté ainsi à ses recherches une rigueur et une précision que l'on ne trouve pas dans les travaux de ses devanciers et qui donnent aux résultats qu'il a obtenus une valeur incontestable et incontestée.

D'après ces expériences il est acquis que l'on peut faire pénétrer, à travers l'épiderme intact, des substances médicomenteuses, avec l'étincelle électrique, le courant continu, les courants d'induction.

Une série d'étincelles positives un peu fortes, provenant d'une machine électrique, amène la pénétration irrégulière

(1) Danion, Électro-cataphorèse médicamenteuse. *Académie de médecine*, 2 février 1892.

(2) Aubert, L'électricité et l'absorption cutanée. *Lyon médical*, extrait, p. 19, 1892.

et par petits groupes épars, alors que les étincelles négatives ne produisent rien.

Avec le courant continu, la pénétration est évidente, *mais seulement au pôle positif*. Alors que sous ce pôle, on obtient toujours une empreinte sudorale avec les idrotiques, ou bien une large zone d'arrêt avec les anidrotiques, on n'observe au pôle négatif, ni mise en train de la sueur par la pilocarpine ni arrêt par l'atropine.

Quant à la rapidité et à l'intensité des effets, on constate qu'elles sont dans une certaine mesure proportionnelles à l'intensité et à la durée du courant, ainsi qu'à la concentration des solutions.

Par exemple, tandis que la solution faible, au millième ou au deux millièmes, donnent des empreintes faibles, mais totales, les solutions fortes ont une action plus intense et plus prolongée; au lieu d'avoir avec elles des empreintes nettes, on a des empreintes barbouillées par l'abondance de la sécrétion.

M. Aubert a indiqué également quelles sont les durées de passage et les intensités de courant qui paraissent donner des résultats satisfaisants.

Une durée de 5 à 10 minutes avec un courant de 10 à 20 milliampères, produit une pénétration bien complète; mais on peut avoir aussi une pénétration nette avec une durée de 2 à 3 minutes et un courant de 7 à 8 milliampères.

Particularité fort intéressante, qui démontre bien la pénétration et l'accumulation des médicaments que le courant entraîne, dans les parties superficielles du tégument; si après avoir provoqué la sudation locale par la pilocarpine, on attend qu'elle ait cessé, on peut la réveiller à nouveau en faisant passer le courant sur une compresse simplement imbibée d'eau.

Mais il ne faudrait pas croire que la profondeur à laquelle

le courant, par lui-même, pousse les substances qu'il fait pénétrer soit considérable ; l'essai suivant en est la preuve :

Si l'on prend un pli de peau de un centimètre d'épaisseur et qu'on le serre, jusqu'à l'ischémier, entre deux électrodes recouvrant, le positif une compresse imbibée de solution de pilocarpine, le négatif une compresse imprégnée d'eau, on peut faire passer un courant, pousser l'intensité jusqu'à 50 milliampères et la durée jusqu'à 10 minutes, sans obtenir la sudation des glandes placées sous l'électrode négative et dont la partie profonde n'est cependant pas à plus de 7 à 8 millimètres de l'électrode positive.

Donc il ne faut pas compter sur une pénétration bien profonde et encore moins sur le transport d'un médicament d'un pôle à l'autre.

Enfin avec les courants induits, proportionnés à la résistance de l'organisme, on obtient une pénétration très nette sous une des électrodes, plus faibles et parfois nulle sous l'autre; ceci tient à ce que tous les courants de rupture, qui sont plus intenses, aboutissent à une électrode, et tous les courants de fermeture plus faibles à l'autre électrode.

On a pu remarquer que, dans tout ce qui précède, il ne s'est agit que de pénétration superficielle d'alcaloïdes, qui en somme n'avaient qu'à arriver jusqu'au contact des glandes sudoripares, pour exciter leur sécrétions ou la tarir; il n'a pas été question d'absorption vraie de ces alcaloïdes et de modifications générales produites par eux sur les grandes fonctions, ce qui permet de supposer que, même avec le concours de l'électricité, il n'est pas très facile de vaincre la résistance de la peau à l'absorption.

D'ailleurs les expériences de Destot (1) ont apporté quelques éclaircissements à cette particularité.

(1) Destot, De la cataphorèse électrique, ses applications thérapeutiques. *1er Congrès français de médecine*, Lyon, 1894.

Reprenant une expérience déjà faite par Edison, M. Destot s'est plongé les deux avant-bras dans deux bains, le positif contenant du chlorure de lithium à 5 °/₀, le négatif contenant de l'eau salée et il a fait passer le courant. Les urines étant analysées heure par heure, *ce n'est qu'au bout de 24 heures* qu'on a pu constater, dans le spectre, l'apparition de la raie rouge du lithium. La bande d'absorption d'abord estompée s'est affirmée seulement bien le deuxième et le troisième jour, pour décroître et disparaître le cinquième.

Dans les expériences de cette nature, la durée du bain a été de 30 minutes en moyenne, les séances de 45 à 60 minutes, n'ayant que l'inconvénient d'être plus difficiles à supporter et ne donnant pas de meilleurs résultats; de même pour l'intensité, M. Destot a remarqué qu'elle n'a qu'une influence relative et qu'au delà d'un certain quantum, le résultat et le même; il s'est habituellement tenu entre 30 et 40 milliampères.

Le fait qui paraît surtout intéressant est cette constante physiologique, représentée toujours, quels que soient l'intensité du courant, le titre de la solution, le nombre et la durée des séances, par un intervalle de vingt-quatre heures entre le premier bain électro-cataphorétique et l'apparition du métal dans les urines.

Ceci démontre que le médicament qu'entraîne le courant, conformément aux expériences de M. Aubert, ne pénètre pas très loin dans l'épaisseur du tégument cutané.

Le sel est arrêté dans les couches superficielles de la peau, qu'il imprègne à dose fixe et constante et ce n'est que lentement, progressivement, qu'il est pris et entraîné par la circulation lymphatique et sanguine.

Si la résistance était faible et l'absorption immédiate, on ne constaterait pas une pareille régularité, on ne verrait pas le tégument se charger ainsi de médicament, jusqu'à

saturation pour ainsi dire, puisque ni l'augmentation de l'intensité ni la répétition des séances, ni le titre de la solution employée ne sont capables de faire varier le moment de l'apparition du lithium dans les urines.

On voit donc, en somme, que, même en présence d'un agent aussi favorable à l'introduction diadermique que l'est l'électricité, la résistance physiologique de la peau n'est pas vaine et que, dans ces circonstances, elle peut donner encore des preuves éclatantes de son énergie.

Cet article qui est le dernier que je désire publier sur l'intéressante question de l'absorption cutanée des médicaments, peut donc être suivi logiquement de quelques conclusions, dans lesquelles je résumerai, en peu de mots, ce que j'ai dit dans les articles précédents et ce que je pense sur ce sujet.

Il importe de ne pas confondre avec *absorption*, les pénétrations médicamenteuses superficielles, qui peuvent se faire, lentement, à la suite d'une imprégnation prolongée ou plus rapidement, quand on a recours à l'action de transport des courants électriques.

Ces pénétrations qui se font surtout par la voie des orifices des glandes et des follicules pileux, se manifestent habituellement par des actions locales, par des effets que l'on constate *in situ*, sur les sécrétions par exemple.

Dans ces cas le critérium de l'absorption vraie fait le plus souvent défaut, car les effets généraux manquent presque toujours.

Quand on examine de près les nombreuses expériences publiées par les auteurs et quand on se livre à l'expérimentation, dans des conditions physiologiques irréprochables, on est forcé de reconnaître que l'épiderme intact ne se laisse que *très difficilement* pénétrer et qu'il est des agents auxquels il oppose une résistance presque absolue.

Pour apprécier exactement la valeur de cette résistance, il importe de se tenir exactement dans les conditions suivantes : *a*, éviter minutieusement les points où une pénétration étrangère pourrait se faire, les fissures épidermiques, les excoriations et les lésions superficielles, même de minime importance; *b*, éviter autant que possible le voisinage des muqueuses et des ouvertures naturelles; *c*, tenir compte de l'état et des *conditions d'application* (badigeonnages, onctions, frictions) du médicament et ne pas se servir de substances dont le pouvoir irritant ou dissolvant pour l'épiderme est bien connu; *d*, enfin ne pas employer les corps solides ou liquides que l'on sait capables de dégager des vapeurs à la température du corps.

En opérant dans des conditions physiologiques et en respectant l'intégrité de l'épiderme, on peut toujours constater que la résistance de la peau à la pénétration des substances fixes solubles, qu'on applique à sa surface, en poudre fine ou en solution aqueuse, est considérable.

On peut aussi remarquer que cette résistance n'est pas amoindrie par l'usage des corps gras (axonge, lanoline, vaseline, etc.) ou de tout autre corps, employé comme excipient (salive par exemple), *pourvu qu'il ne soit ni irritant ni volatil.*

Étant donné que, dans les conditions physiologiques, la peau se laisse traverser par des gaz et des vapeurs, qu'elle absorbe mais surtout exhale, on comprend pourquoi, dans les conditions où on les applique, le gaïacol, les produits phénolés, créosotés, l'acide salicylique, le salicylate de méthyle et tous les corps capables de se volatiliser, à la température du corps, passent facilement à l'absorption.

La possibilité qu'a la peau de se laisser traverser par des vapeurs, ne représente pas une condition d'infériorité dans la lutte de l'organisme contre les intoxications, car le

plus souvent les dangereux poisons ne sont pas les gaz (Richet) et la température normale du tégument externe écarte ceux-ci, en les dilatant, et n'est pas favorable à leur diffusion de dehors en dedans.

Anatomiquement et physiologiquement la peau saine est admirablement organisée pour s'opposer à la pénétration des corps étrangers, médicaments ou poisons; voilà pourquoi, dans le but d'arriver si possible à mettre fin au malentendu qui fait qu'encore aujourd'hui les auteurs discutent sur ce que l'on appelle : « l'absorption cutanée » nous proposons de ne plus en parler.

Désormais on devrait s'intéresser simplement à la *résistance de la peau saine, à la pénétration des médicaments et des poisons et aux circonstances dans lesquelles cette résistance peut être atténuée ou vaincue.*

MATIÈRE MÉDICALE

Sur un nouvel hypnotique, la pellotine.

Sous le nom générique *pellote* sont, depuis fort longtemps, employées au Mexique, comme narcotique, diverses espèces de cactus : les plantes, coupées en petits morceaux, sont mâchées, ce qui a pour résultat de provoquer un sommeil plus ou moins profond.

Dans une des espèces de cactus, appelée en son honneur *anhalonium Lewinii*, *Lewin* a découvert une substance (*anhalonine*) qui provoque le tétanos et qui, en général, de par son action, est identique à la strychnine. D'une autre espèce de cactus, à savoir l'*anhalonium Williamsi*, *Hefter* vient d'obtenir un alcaloïde qui, d'après toutes vraisemblances, est le principe actif de la pellote : aussi l'appelle-t-il *pellotine.*

La *pellotine* se présente sous forme d'un corps cristallin, amer, très peu soluble dans l'eau, tandis que ses sels, par exemple le chlorhydrate de pellotine,

$$C^{13}H^{19}AzO^{3}.HCl$$

sont très facilement solubles dans l'eau.

Après des expériences préalables sur des animaux, *Hefter* s'est assuré sur lui-même et sur ses amis de l'action narcotique incontestable de la pellotine.

Jolly (*D. med. Wchnschrft.*, 14 juin 1896) a, dans 40 cas environ, essayé la pellotine (et surtout son chlorhydrate que l'on peut facilement prescrire en injections sous-cutanées) : lui aussi se prononce en faveur de l'action hypnotique du chlorhydrate de pellotine.

Donné à la dose de $0^{gr},02$, le chlorhydrate de pellotine n'exerce presque aucune action et le sommeil ne survient qu'après des doses de $0^{gr},04$, $0^{gr},05$, $0^{gr},06$ (par la bouche ou en injections sous-cutanées) ; le sommeil ainsi provoqué diffère d'intensité et de durée suivant les cas. On n'a échoué que dans quelques cas. Mais, en revanche, le sommeil est survenu même chez des sujets atteints de douleurs intenses. En même temps que le sommeil, la pellotine (quoique non d'une manière constante) provoque aussi le ralentissement appréciable du pouls.

Des recherches comparatives ont démontré à l'auteur que $0^{gr},06$ pris par la bouche (en injections sous-cutanées la dose maxima semble avoir été de $0^{gr},04$), de par leur action hypnotique, sont équivalents à 1 gr. de trional et à $1^{gr},5$-2 gr. de chloral hydraté.

Comme phénomènes secondaires fâcheux on a noté, chez quelques malades, une sensation de chaleur, du vertige et un bruit désagréable dans la tête ; parfois on était même obligé pour cela de suspendre le médicament, les malades s'étant refusés à continuer son administration.

Tout en ne se croyant pas en droit, de par le petit nombre d'observations personnelles, d'affirmer l'innocuité constante et absolue de la pellotine, l'auteur, s'appuyant sur l'absence, dans ses observations, de tout phénomène secondaire grave, recommande vivement d'essayer la pellotine qui peut être utile comme remplaçant, de temps en temps, les autres narcotiques dont nous disposons. (*Vratch.* 1896, n° 26, p. 735 et 736.)

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

La désinfection des voies urinaires par l'entérol pris par la bouche.

L'*entérol* est un mélange particulier des crésols intestinaux. Formé comme produit antitoxique de la putréfaction intestinale, il est résorbé par les voies lymphatiques, circule dans les liquides de l'organisme et finit par être éliminé sous forme d'éther sulfo-conjugué.

L'entérol chimiquement pur, préparé par l'usine *C.A.F. Kahlbaum*, se présente comme un liquide limpide comme l'eau (sa coloration peut aller jusqu'à une légère teinte brunâtre), à saveur et odeur *sui generis*, rappelant celles du crésol, du poids spécifique de 1,036, facilement soluble dans 100 parties d'eau et doué de propriétés antiseptiques six fois plus énergiques que celles de l'acide phénique.

Une solution d'entérol à $0^{gr},5$: 250 grammes d'eau peut être administrée, même pendant des mois entiers, à la dose journalière de $2^{gr},5$-5 grammes, sans provoquer de phénomènes d'intoxication, ni d'effets secondaires fâcheux d'aucune sorte. On peut aussi le prescrire en pilules ou en capsules formulées comme suit :

Entérol		ââ $0^{gr},25$
Huile d'olives		

Foss (*Cntrlbl. f. Krnkh. d. Harn u. Sex.-Org.*, B. VII, H.5, 1896) s'est assuré que, donné à la dose quotidienne de 10 à 12 capsules (pour adultes), l'entérol rend l'urine incapable de laisser pulluler aucune des bactéries y ordinairement contenues. Aucun des antiseptiques internes proposés jusqu'à présent ne désinfecte aussi sûrement l'urine comme le fait l'entérol. Ce désinfectant est indiqué dans la cystite, la pyélite, en cas d'opérations sur les voies urinaires et dans la blennorrhagie aiguë, qui peut alors guérir même sans traitement local. 20 0/0 environ d'entérol pris par la bouche (parfois même davantage) sont ordinairement éliminés par l'urine.

Tout en prescrivant l'entérol, on fera aussi attention à ce que le malade aille régulièrement à la garde-robe, qu'il prenne seulement des aliments d'une digestion facile et qu'il ingère des liquides en grande quantité. (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 28, p. 667.)

Recherches comparatives sur l'action de quelques antinévralgiques.

D. Kuthy (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 27, p. 629-636) a essayé sur 9 sujets (2 tabes, 5 myélites chroniques, 1 sclérose en plaques et 1 sarcome intracranien) l'action de divers antinévralgiques. Les malades recevaient l'un après l'autre tous les antinévralgiques, de sorte qu'il était possible d'étudier, d'une part, le plus ou moins d'efficacité de chaque analgésique et, d'autre part, le rôle que joue l'individualité du malade dans les résultats à obtenir.

Les antinévralgiques employés étaient les suivants :

1° *Phénacétine* (*acétaphénétidine*). — Donnée, à la dose de $0^{gr},5$, 1 gramme et $1^{gr},2$, 116 fois à tous les 9 sujets.

traités par l'auteur. C'est à la dose de $0^{gr},5$ que la phénacétine a fourni le plus de résultats insuffisants (30 0/0), tandis que sur 83 doses de 1 gramme à $1^{gr},2$, il n'y eut que 16 échecs (19,2 0/0) ;

2° *Antifébrine* (*acétanilide*). — Dosage : $0^{gr},5$, $0^{gr},75$ et $0^{gr},85$. 96 fois à 8 malades. Les doses de $0^{gr},85$ ont donné les meilleurs résultats, ainsi que le montre le tableau suivant :

Sur 34 doses de $0^{gr},85$ il y eut des résultats insuffisants ou échecs	6 = 17,6 0/0
Sur 31 doses de $0^{gr},75$ il y eut des résultats insuffisants ou échecs	12 = 38,7 0/0
Sur 31 doses de $0^{gr},5$ il y eut des résultats insuffisants ou échecs	14 = 45,1 0/0

3° *Lactophénine* (*dérivé lactique de la paraphénétidine*). — A la dose de 1 gramme (1 ou 2 fois par jour, à 1 heure d'intervalle), 97 fois chez 9 malades ; les succès sont indépendants de la quantité de lactophénine administrée ; comme phénomènes secondaires fâcheux, on a noté de l'insomnie, un sommeil troublé et une sensation de lourdeur à la tête ;

4° *Neurodine* (*acétyloxyphénylméthane*). — Dosage : 1 gramme (1 ou 2 fois par jour, à 1-2 heures d'intervalle), 127 fois chez 9 malades. Pas de différence entre les résultats obtenus, que le médicament soit donné à 1 gramme seulement ou à 2 grammes. On peut aussi le donner à la dose de $0^{gr},5$, répétée 2 fois, à intervalle de 1 heure ;

5° *Migrainine* (*citrate d'antipyrine-caféine*). — A la dose de $1^{gr},1$ (1 ou 2 fois par jour), 95 fois chez 9 malades ;

6° *Agathine* (*salicylaldéhydeméthylphénylhydrazon*). — A la dose de $0^{gr},5$ (dans la majorité des cas 1 fois le soir, ou 2 fois $0^{gr},5$, et même 3 fois $0^{gr},5$, à 1 heure d'intervalle [14 fois], vingt fois on a donné le médicament à $0^{gr},75$ et 13 fois à

1 gramme), 75 fois chez 8 malades; les meilleurs résultats ont été obtenus, quand les douleurs étaient les plus intenses, avec les doses $0^{gr},5$ et $0^{gr},75$ répétées 2 fois par jour; échec avec les doses de 1 gramme.

7° *Euphorine (phényluréthane).* — Dosage : $0^{gr},2$ et $0^{gr},5$; 21 fois chez 7 malades ;

8° *Exalgine (méthylacétanilide).* — A la dose de $0^{gr},25$ (1 ou 2 fois par jour), 29 fois chez 8 malades. La répétition de la dose de $0^{gr},25$ n'augmente pas les succès ;

9° *Antinévrine (1 partie de bromure d'ammonium + 1 partie d'acide salicylique + 2 parties d'acétanilide).* — A la dose de $0^{gr},5$ (5 à 6 fois par jour), 22 fois chez 7 malades. La dose de $0^{gr},5$ donnée une seule fois échoue presque toujours, mais, même répétée 5 à 6 fois par jour, elle ne fournit que des résultats médiocres ;

10° *Malacine (orthoxybenzylidènephénétidine).* — A la dose de 1 gramme, 1 ou 2 fois par jour, à 1 heure d'intervalle. 6 fois chez 8 malades. Les résultats sont aussi bons, que le médicament soit administré à une seule et unique dose de 1 gramme ou à la même dose répétée 2 fois en 24 heures, à 1 heure d'intervalle entre les deux administrations.

Quel est le médicament qui donne les meilleurs résultats comme antinévralgique? C'est à quoi semble répondre le tableau suivant qui indique pour chaque remède le pourcentage des résultats insuffisants et des échecs (les médicaments ont été rangés en ordre décroissant de succès observés après leur emploi) :

1° La malacine:	résult.	insuf. et échecs	(presque)	dans 0 0/0
2° La phénacétine:	—	—	—	21,5 0/0
3° La neurodine:	—	—	—	24,4 0/0
4° L'exalgine:	—	—	—	31,0 0/0
5° L'antifébrine:	—	—	—	32,2 0/0
6° La migrainine:	—	—	—	35,5 0/0

7° La lactophénine:	—	—	—	39,1 0/0
8° L'euphorine:	—	—	—	52,4 0/0
9° L'agathine:	—	—	—	54,1 0/0
10° L'antinévrine:	—	—	—	60-100 0/0

On serait donc disposé, en regardant ce tableau, de considérer la malacine comme le meilleur antinévralgique et de mettre la phénacétine immédiatement après elle ; mais tous les médicaments ayant été administrés à tous les malades (ou à peu près), l'auteur fut à même de composer le tableau suivant :

NUMÉRO d'ordre.	NATURE DE LA MALADIE.	NOMBRE DES DOSES PRISES par chaque malade.	RÉSULTAT PEU ACCUSÉ ou nul en nombres absolus.	0/0 DES CAS avec des résultats insuffisants ou nuls.
1....	Tabès.	92	31 fois.	33,6
2....	Tabès.	82	5 —	6,0
3....	Myélite chronique.	82	25 —	30,4
4....	— —	79	31 —	39,2
5....	— —	32	10 —	27,0
6....	— —	38	33 —	91,0
7....	Myélite hémorrhagique.	79	25 —	31,6
8....	Sclérose en plaques.	86	43 —	53
9....	Sarcome intracranien	23	1 —	4,3

Ce tableau démontre que ce n'est pas tant le médicament qui peut faire prévoir les résultats que l'on va obtenir, mais que tout dépend plutôt du sujet auquel ce médicament est administré. Il en résulte donc que, en cas d'insuccès avec un médicament, il faut en essayer d'autres jusqu'à ce que l'on tombe sur un remède qui fournisse des résultats suffisants.

L'influence prépondérante de l'individualité est démontrée par les deux tableaux suivants, dont le premier donne

le nombre des cas où l'administration des divers médicaments était suivie de sueurs chez chaque malade, et le second les mêmes données après chacun des médicaments en particulier (les numéros d'ordre se rapportent aux mêmes malades que dans le tableau précédent) :

TABLEAU I

NUMÉRO d'ordre.	LES SUEURS RECHERCHÉES	LES SUEURS TROUVÉES.	0/0
1.............	42 fois.	8 fois.	19,0
2.............	44 —	36 —	81.8
3.............	32 —	8 —	25,0
4.............	26 —	19 —	73,0
7.............	36 —	19 —	52,6
8.............	31 —	6 —	19,3
9............	26 —	20 —	76,9

TABLEAU II

NOMS DES ANTINÉVRALGIQUES.	LES SUEURS RECHERCHÉES.	LES SUEURS TROUVÉES	0/0
Phénacétine	48 fois.	27 fois.	56,2
Antifébrine	24 —	10 —	41 ,
Lactophénine.........	40 —	20 —	50,0
Neurodine............	47 —	25 —	53,1
Migrainine...........	33 —	15 —	45,4
Agathine	18 —	6 —	34,3
Exalgine............	14 —	5 —	35,7
Malacine.....	13 —	8 —	61,5

Est-ce que l'on pourrait formuler l'indication de tel et tel médicaments pour telles ou telles formes morbides ? L'au-

teur se voit dans l'impossibilité de répondre à cette question, vu le peu d'observations personnelles dont il dispose.

Il est enfin intéressant de noter combien de temps après l'administration des antinévralgiques leur action s'est manifestée. La réponse à cette question est fournie par le tableau qui suit :

L'action antinévralgique s'est manifestée :

Dans 1/4 d'heure environ	dans	64 cas.......	21,5 0/0
après 1/2 heure	—	76 —	28,2 0/0
— 1 —	—	107 —	39,7 0/0
Plus d'une heure	—	22 —	8,1 0/0

Nouvelle contribution à l'action caustique de l'acide trichloracétique et à son usage dans l'otite moyenne suppurée chronique.

L'acide trichloracétique se présente sous forme de cristaux rapidement diffluents au lieu d'application ; aussi est-il de toute nécessité de laver l'oreille immédiatement après l'emploi de l'acide. De plus, la cautérisation elle-même est si douloureuse qu'il est presque tout à fait impossible de la pratiquer, surtout chez les enfants, sans avoir anesthésié préalablement l'oreille à l'aide d'une solution de cocaïne à 10-15 0/0.

Dans ce but, *H. Halast* (*Orv. Hetil.*, 1896, nº 17) recommande d'instiller V à VIII gouttes d'une solution de cocaïne à 10 0/0 dans l'oreille malade tournée vers le haut : on fera conserver au malade cette situation pendant trois minutes au moins, pour que complète anesthésie s'ensuive. Pendant ce temps, 1-2 seringues seront remplies d'eau tiède et les cristaux d'acide trichloracétique seront fondus sur le bout d'une sonde spécialement construite pour cet usage. Après avoir éclairé l'intérieur de l'oreille, la sonde,

armée d'acide fondu, sera conduite dans l'oreille moyenne (à travers un entonnoir en caoutchouc suffisamment large) et l'on cautérisera, en touchant doucement, mais avec assez d'énergie, tous les endroits malades, surtout sur les bords de la perforation et la muqueuse de la caisse du tympan. La muqueuse, touchée à l'acide trichloracétique, prend après cautérisation une coloration lactescente. Immédiatement après, on injectera dans l'oreille 1-2 seringues d'eau tiède, pour empêcher la diffluence de l'acide trichloracétique et en enlever l'excès. Après avoir laissé dessécher l'oreille, on y insufflera de l'aristol et de l'acide borique pulvérisé.

Cette opération sera exécutée rapidement ; elle sera répétée 1 à 2 fois par semaine. Veut-on obtenir la régénération de la membrane du tympan, on aura alors soin de ne répéter les cautérisations que tous les huit à dix jours.

Ainsi que l'a déjà montré *Okounef*, l'auteur a vu, grâce au traitement par l'acide trichloracétique, l'otorrhée cesser rapidement, la perforation de la membrane du tympan se cicatriser et l'acuité auditive se rétablir complètement. (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 28, p. 667.)

Nouvelle contribution à l'action anticoqueluchoïde du tussol.

Rothschild (*Berl. klin. Wchnschrft.*, 6 janv. 1896) a eu à traiter en tout, dans le cours d'une épidémie assez grave (on fut obligé de licencier l'école), 61 cas de coqueluche, dont 16 traités exclusivement par les médications anciennes de cette affection, 18 traités d'abord par l'antipyrine et la quinine et ensuite par le tussol et enfin 27 traités exclusivement par le tussol.

1° *Première série de 16 cas (sans tussol).* — Deux de ces

malades sont morts et les médications employées n'ont pas exercé d'influence favorable sur la marche de l'affection.

2° *Deuxième série de 18 cas, traitement mixte, antipyrine et quinine tussol.* — Tous les malades, âgés de 6 mois à 12 ans, ont guéri. L'antipyrine et la quinine prescrits au début, n'ont pas diminué l'intensité des accès de toux ; en partie cette inefficacité est-elle peut-être attribuable à l'inexactitude avec laquelle ces remèdes étaient administrés aux enfants. Mais le tableau n'a pas tardé à changer dès l'administration du tussol : les accès de toux diminuèrent d'intensité et de fréquence après quatre jours de traitement et disparurent complètement après douze jours. Le résultat fut obtenu même chez les enfants en très bas âge.

3° *Troisième série de 27 cas (tussol tout seul).* — Dans cette série la guérison est survenue en moins de temps encore. Mais il ne faut pas perdre de vue que l'auteur avait, ici, affaire aussi à des cas très frais ; les parents, ayant appris les résultats favorables fournis par le tussol, commencèrent à lui amener leurs enfants dès l'apparition de l'affection. Pas d'issue fatale.

L'auteur n'a pas observé de troubles digestifs, ni aucun autre phénomène secondaire fâcheux consécutif à l'emploi du tussol.

Le tussol était dosé suivant l'âge des enfants : en paquets de $0^{gr},01$ pour les enfants âgés de 1 mois, à $0^{gr},1$ pour les enfants de 1 an et à dose plus élevée aux enfants plus âgés, mais jamais plus de $0^{gr},5$ en une seule fois ; les cachets étaient répétés trois fois par jour ; on les administrait dans du sirop de framboises. Jamais on ne fut obligé de donner plus de 36 cachets, la guérison n'ayant pas manqué d'être complète à ce moment.

Les rechutes ne sont survenues que chez quelques enfants ; du reste, elles ne tardèrent pas à céder à l'emploi du tussol.

En résumé, tout en ne considérant pas le tussol comme un remède spécifique contre la coqueluche, l'auteur s'étant assuré de l'efficacité réelle de ce médicament, en recommande vivement l'emploi pour le traitement de cette affection. (*Vratch*, 1896, nº 21, p. 610 et 611).

PHARMACIE CHIMIQUE

Réactions colorantes de quelques nouveaux remèdes obtenus par synthèse. — *Frank X. Moerk* (communication faite au congrès de l'Association pharmaceutique de Pensylvanie séance du 18 juin 1896; *Amer. Journ. of Pharm.*, juillet 1896, p. 394 et 395) attire l'attention sur les réactions colorantes suivantes :

1º Les solutions saturées de *phénacétine*, de *méthacétine*, *lactophénine* et une solution de *chlorhydrate de phénocolle* à 1 0/0 mélangées avec de l'eau bromée en quantité suffisante pour leur faireprendre une coloration jaune pâle, deviendront rapidement incolores, puis reprendront une coloration rouge sang et enfin brune; l'addition des alcalins ou du carbonate alcalin rendra plus foncée la coloration rouge sang. Enfin, traitée de la sorte la lactophénine donne un précipité blanc, tandis que les autres composés sus-énumérés restent limpides, et leurs solutions ne deviennent un peu troubles qu'après agitation énergique.

2º Les solutions des substances citées plus haut sont-elles agitées énergiquement avec un volume égal d'eau bromée et ensuite avec la moitié de leur volume de pétrole-benzine, la solution aqueuse de *chlorhydrate de phénocolle* prendra une coloration rouge pâle ou violette virant bientôt vers une couleur que l'on pourrait le mieux définir comme celle de la framboise broyée ; les solutions aqueuses des autres composés devien-

drent jaunes ou brunes. Quelques-unes de ces solutions benzinées, chauffées pour évaperer la benzine, laissent un résidu dont la quantité varie dans l'ordre suivant : d'abord *phénocolle*, ensuito *méthacétine*, *phénacétine* et enfin *lactophénine*. Chauffe-t-en ces résidus additionnés d'un peu d'eau, le *phénocolle* donne une solution jaune, la *méthacétine* et la *phénacétine* des selutions peurpres dont la promière est de beaucoup plus foncée, tandis quo la solution do *lactophénine* prend une coloration rouge sang à peine perceptible.

3° 0gr,01 do *salophène* est-il, pendant 1 à 2 minutes, seumis à l'ébullition avec 5 centimètres cubes d'une solution de petasse caustiquo à 5 0/0 et ensuite agité peur mélanger le liquide intimement avec l'oxygène atmosphérique, la solution prendra alors une celoratien verto ; la selutien est-elle laissée au repos, cette coloration peut passer au jaune, au rouge ou au violet, mais agitée de nouveau à l'air, la coleratien verte reparaît (parfeis il se développe dans ces cenditiens une coloratien bleue). Toutes les autres solutions de substances mentiennées restant incolores, traitées qu'elles sent de la même manière, on veit que cette réaction colorante peut servir peur distinguer lo *salophène* de la *phénacétine*, de la *méthacétine*, de la *lactophénine* et du *chlorhydrate de phénocolle*.

4° 0gr,01 des substances énumérées plus bas est-il beuilli, pendant 1 à 2 minutes, avec 5 centimètres cubes d'une selution de petasse caustique à 5 0/0, que l'en y ajoute un tout petit merceau de permanganate de potasse et qu'en les seumette de neuveau à l'ébullitien, la solution de *salophêne* prendra une celeration bleue eu verdâtro, tandis que la *phénacétine*, la *méthacétine*, le *phénocolle*, l'*acétanilide* et l'*exalgine* denneront des solutiens jaunes un tout petit peu troubles ; ces solutions refreidies par immersien dans l'eau freide sont-elles sursaturées d'acide acétique, la selution de *salophène* se colore en reuge jaunâtre, tandis que celle de *phénacétine*, de *méthacétine*, de *lactophénine* et de *phénocolle* deviennent reuge pourpre (ceuleur du permanganate de potasse), celle

d'*acétanilide* jaune et ensuite rouge jaunâtre et celle d'*exalgine* verte bleuâtre. Cette dernière solution additionnée d'ammoniaque se colore en lilas.

N. B. — Le permanganate de potasse est-il ajouté en trop grande quantité, quelques-unes des réactions colorantes susénumérées ne pourront pas être obtenues. En tout cas, les solutions sont-elles bouillies avec le permanganate de potasse en excès, elle doivent tout au plus devenir troubles, mais nullement donner un précipité d'hydrate de manganèse.

Nouveaux réactifs pour les alcaloïdes, le vanadinate de soude dissous dans l'acétate de cuivre. — *A. Jaworski* (*Pharm. Ztschrft. f. Rsslnd.*, 1896, nos 20 et 21) recommande le vanadinate de soude comme un réactif pour les alcaloïdes. Ce réactif est préparé de la manière suivante :

La solution de :

Vanadinate de soude	0gr,3.
Eau distillée chaude	10 c. c.

sera, après refroidissement, mélangée avec la solution de :

Sulfate de cuivre	0gr,3.
Eau distillée	10 c. c.

Ajoutez alors aux deux solutions mélangées :

Acide acétique concentré	VII-VIII gouttes.

Cette quantité est suffisante pour dissoudre complètement le précipité de vanadinate de cuivre qui s'est formé, filtrez le liquide un peu trouble et laissez-le en repos.

Voici comment on se sert de ce réactif : L'alcaloïde est-il donné sous forme de sel, on le fera dissoudre dans 4 à 5 centimètres cubes d'eau ; est-il à l'état pur, on ajoutera à l'eau I à X gouttes d'acide acétique dilué (1 : 18). La solution froide sera alors divisée en deux portions, dont l'une est additionnée, goutte à goutte, de quelques gouttes du réactif de

Jaworski, tandis que l'autre proportion est chauffée jusqu'à ébullition. Suivant la nature de l'alcaloïde, un précipité sera obtenu à froid ou à chaud. Enfin, il existe quelques alcaloïdes qui ne donnent pas de précipité avec le réactif.

La *thébaïne* en solution à 0,01 0/0 donne immédiatement un trouble léger. Le précipité se dissout facilement quand on chauffe la solution (on n'a pas même besoin de porter le liquide jusqu'à ébullition).

La *berbérine* en solution à 0,005 0/0 se trouble immédiatement traitée qu'elle est par le réactif. Le précipité jaune tirant sur le brun se dissout facilement quand on chauffe la solution.

La *nicotine* en solution à 0,005 0/0 donne immédiatement un précipité qui se dissout facilement quand on chauffe la solution (avant même qu'elle entre en ébullition).

L'*aconitine* en solution à 0,005 0/0 ne devient opalescente qu'après 5 à 30 secondes (1). La solution chauffée devient trouble, ce trouble s'accuse quand on chauffe le liquide jusqu'à ébullition (2). Le précipité est coloré en jaune.

La *strychnine* ne devient opalescente, en solution à 0 ,005 0/0 qu'après un délai de 10 à 30 secondes. La solution est-elle soumise à l'ébullition, le précipité ne se dissout que lentement.

La *quinine*, en solution à 0,005 0/0, se trouble légèrement après 30 secondes.

La *quinidine*, la *cinchonidine* et la *cinchonine* se comportent comme la quinine.

La *brucine*, en solution à 0,005 0/0, devient opalescente

---

(1) Même en solution plus concentrée, l'aconitine ne se trouble que lentement.

(2) Ce phénomène n'a lieu qu'après que le mélange est laissé en repos pendant une demi-heure et au-dessus. Quelques autres alcaloïdes, par exemple, l'émétine, se comportent de la même manière. Du reste, la quantité de réactif additionnée joue souvent un certain rôle.

après 2 à 3 minutes. De par le peu de solubilité du précipité ainsi obtenu, la brucine rappelle la strychnine.

L'*émétine* se comporte comme l'aconitine et la brucine.

L'*apomorphine*, en solution à 0,0025 0/0, devient opalescente après 5 minutes. Le précipité bleu verdâtre ainsi obtenu ne se dissout presque point quand on chauffe le liquide, mais en revanche il prend alors une coloration bleu sombre.

Le mélange chauffé de l'alcaloïde et du réactif est-il refroidi, si le trouble réapparait et disparait *facilement* traité qu'il est par l'acide acétique, il s'agit alors de l'*aconitine*, de la *quinine*, de la *nicotine* ou de la *thébaïne*; le précipité ne se redissout-il que *difficilement*, on a affaire à l'*apomorphine* (la solution se colore en bleu sombre), à la *berbérine*, à la *brucine*, à l'*émétine* ou à la *strychnine*.

Laissé en contact pendant 10 à 60 secondes, le réactif précipite

La *morphine*	d'une	solution à	0,1 0/0.
La *spartéine*	—	—	0,2 0/0.
La *papavérine*	—	—	0,3 0/0.
L'*atropine*	—	—	0,5 0/0.
La *narcotine*	—	—	0,5 0/0.
La *codéine*	—	—	0,8 0/0.

Tous ces liquides deviennent opalescents, chauffés qu'ils sont jusqu'à ébullition.

La *cocaïne* est précipitée d'une solution à 0,5 0/0 et l'*hyoscine*, d'une solution à 8 0/0, après contact avec le réactif pendant 10 à 60 secondes.

Ne sont pas précipités par le vanadinate de soude (ou seulement précipités des solution concentrées) les alcaloïdes que voici : *caféine*, *colchicine*, *conine*, *cotoïne*, *narcéine*, *pilocarpine*, *pipérine*, *solanine*, *théobromine*, *vératrine*. (*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, nº 55, p. 461.)

Sur la composition et les propriétés soi-disant désinfectantes de l'odol. — L'analyse de l'odol, entreprise par l'ins-

titut hygiénique de Dresde, lui assigne la composition que voici :

Eau	16,68	parties.
Alcool absolu	79,04	—
Menthol	1,95	—
Résidu non volatil	2,33	—

Ce dernier est, à son tour constitué de :

Saccharine	0,041	parties.
Acide salicylique	0,018	—
Substances minérales	0,02	—
Substance constituée, pour deux tiers environ, de salol, pour l'autre tiers d'éther mentholosalicylé	2,051	—

Les dents extraites, laissées pendant des heures entières dans des quantités d'odol plus élevées que celles employées ordinairement pour le traitement des dents cariées, contenaient encore, après ce délai, quelques bactéries vivantes. On voit donc que l'odol ne possède nullement le pouvoir désinfectant que ses défenseurs lui attribuent à coups de réclames, et que son emploi contre la carie dentaire n'est nullement justifié par sa composition. Aussi vaut-il mieux ne pas avoir recours à ce remède. (*Pharm. Ztng.*, 1896, n° 59, p. 497).

Procédé pour obtenir un désinfectant contenant du crésol et des acides gras libres. — *F. Raschig* (*Pharm Ztng.*, 1896, n° 57, p. 477) base son procédé sur l'observation qu'une solution de savon additionnée de crésol, devient capable de dissoudre des acides gras en quantités considérables. Un désinfectant préparé de la sorte, tout en se dissolvant bien dans l'eau comme le font les autres désinfectants semblables, tels que, par exemple, le lysol, le sapocarbol, le solveol, etc., leur est supérieur sous ce rapport que la peau et les instruments mouillés de ce désinfectant ne deviennent presque point glissants.

Voici le meilleur mode de préparer un désinfectant contenant du crésol et des acides gras libres :

Crésol................................ 200 parties.

Dissolvez-y, en agitant constamment, l'une après l'autre, les substances suivantes :

Lessive de soude (à 35 0/0)............	25	parties.
Acide oléique..........................	100	—
Eau distillée..........................	75	—

MÉMENTO-FORMULAIRE

Quelques nouvelles préparations de quinosol.

I. *Diapasmes au quinosol.*

1° *Diapasme contre la sueur des pieds.*

Quinosol.......................	2	parties.
Amidon pulvérisé...............	18	—
Talc finement pulvérisé.........	78	—

2° *Diapasme pour enfants.*

Quinosol.....................	0,5	parties.
Poudre d'amidon..............	19,5	—
Lycopode.....................	80	—

II. *Eau dentifrice quinosolée.*

Quinosol......................	0,25	parties.
Eau distillée.................	250	—
Arack.........................	50	—

III. *Axonge quinosolé.*

Quinosol......................	3	parties.
Eau distillée.................	6	—
Axonge........................	41	—

(Pour le traitement des plaies, du lupus, des engelures, etc.)

IV. *Eau blanche quinosolée.*

Quinosol........................	1 partie.
Eau distillée..................	27 parties.
Solution de sous-acétate de plomb.	2 —

S. — Pour applications locales en cas d'engelures.

V. *Crayons quinosolés.*

Dissolvez dans :	Gélatine blanche....	8 parties.
	Eau distillée........	32 —
	Glycérine...........	3 —
Et ajoutez ensuite :	Quinosol............	2 —

Faites couler de cette masse des crayons minces du poids de 4gr,5 et laissez-les dessécher à l'air ; ou, au cas où l'on voudrait les employer ramollis, conservez-les dans la glycérine.

VI. *Eau quinosolée pour pansements.*

Eau distillée.............	500-1000 parties.
Quinosol.................	1 partie.

Pour les autres formules voir *Nouv. Rem.*, 1896, n° 13, p. 402 et 403.

Le quinosol donnant avec les sels de fer un composé vert noirâtre, on aura soin de ne pas se servir comme dissolvant du quinosol de l'eau contenant du fer et de ne pas employer le quinosol pour la désinfection des instruments. Les mains sont-elles désinfectées par le quinosol, on prendra garde de ne pas les laver au sublimé, le quinosol donnant avec les sels de mercure des composés insolubles. Le quinosol donne aussi des composés insolubles avec les sels de plomb, mais en revanche, des composés solubles avec les sels de zinc et l'alun. On peut aussi le prescrire avec des graisses, de la lanoline, de la vaseline, ainsi qu'avec les pommades à base de zinc ou de plomb.

(*Pharm. Cntrlh.*, 1896 ; *Centrlbl. f. d. gsmmte Ther.*, juillet 1896, p. 443.)

REVUE GÉNÉRALE

Contribution au traitement de l'érysipèle par la vaseline. — *H. Kœster* (*Ther. Mntsh.*, juin 1896) se sert depuis 1893 de la vaseline pour le traitement de l'érysipèle : dans ce but il badigeonne, deux fois par jour, avec de la vaseline les parties lésées et leur voisinage, recouvre les parties badigeonnées avec de la tarlatane (s'il s'agit d'un érysipèle de la face, sous forme d'un masque troué pour laisser passer les yeux, le nez et la bouche) et fixe le tout à l'aide d'une bande de gaze ; en outre, traitement symptomatique. Ce traitement, comparé avec tous les autres proposés dans le but de combattre l'érysipèle, à savoir, le traitement par l'eau blanche, les badigeonnages d'iode, la vaselino ichthyolée et la lanoline au sublimé, ont conduit l'auteur aux conclusions que voici, quant à l'action de la vaseline sur l'infection générale, le processus local et les complications éventuelles :

1° La durée de la fièvre, à partir du début du traitement par la vaseline, n'est pas différente de celle que l'on note après l'emploi de l'eau blanche, de l'iode, de la vaseline ichthyolée et de la lanoline au sublimé.

2° Quant à l'extension du processus sur les autres parties du corps, aucun des traitements sus-énumérés ne garantit contre cette éventualité, et le traitement par la vaseline n'est, sous ce rapport, ni supérieur, ni inférieur aux autres médications : dans n'importe lequel des traitements proposés on a noté de temps en temps l'extension de l'érysipèle sur la majeure partie du corps.

3° Enfin, les complications (surtout les processus inflammatoires) ne sont pas survenues avec la vaseline avec une fréquence plus grande qu'avec les autres traitements susindiqués.

4° Aussi, vu que le traitement par la vaseline ne le cède pas, de par son action thérapeutique, aux autres médications

usitées contre l'érysipèle, lui donnera-t-on la préférence parce que d'une part il est complètement dépourvu de tout effet secondaire fâcheux (sensation de brûlure, odeur désagréable) et que, d'autre part, on ne court aucun risque d'intoxiquer les malades. De plus, ce qu'il importe de prendre en considération dans la clientèle pauvre, il revient à un prix très modique. (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 29, p. 641.)

Sur le régime dans l'étiologie et le traitement des maladies de la peau. — *W. A. Jamesien* et *W. G. Smith* (*Brit. med. Journ.*, 30 nov. 1895) résument comme suit leur opinion sur l'importance du régime alimentaire dans l'étiologie et le traitement des maladies de la peau :

1° S'il est vrai que peu de dermatoses peuvent être considérées comme étant causées par des fautes dans le régime alimentaire, en revanche, il est incontestable qu'un régime inapproprié est en état de les aggraver. Les idiosyncrasies jouent ici un rôle très important.

2° Les dermatoses d'origine alimentaire sont transitoires et appartiennent pour la plupart des cas au groupe des érythèmes.

3° Il est chimérique d'attendre du régime la guérison des éruptions cutanées : les résultats obtenus sont de beaucoup inférieurs à ce qui est accrédité dans le public. Même dans l'acné rosacée, où d'ordinaire on est habitué à fonder beaucoup sur l'action d'un régime convenable, les résultats ne répondent nullement aux espérances.

4° Ce qu'il importe beaucoup plus qu'un régime approprié, c'est de prendre soin de traiter soigneusement l'anémie, de proscrire absolument l'alcool et de tenir la main à ce que les malades aillent régulièrement à la garde-robe. (*Fortschr. d. Med.*, XIV, 1896, n° 14, 15 juillet, p. 562.)

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 19.10.96.



PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Sur le traitement de la tuberculose par les sels ordinairement contenus dans le sang.

(Stadelmann, *Rundschau,* 1896, p. 392.)

Voici les considérations qui ont amené l'auteur à proposer ce nouveau mode de traitement de la tuberculose, qu'il qualifie de « traitement naturel ».

Il est à remarquer que, de tous les animaux, c'est l'homme qui est le plus atteint de tuberculose. D'autres animaux, par exemple les lapins, les chevaux, etc., en sont aussi affectés, mais, à un degré moindre que l'homme et, il y a des animaux, comme les chèvres, par exemple, qui jouissent d'une immunité quasi-absolue envers la tuberculose.

Cette fréquence plus grande de la tuberculose chez l'homme éveille naturellement dans l'esprit l'idée que si l'homme devient le plus souvent victime de cette affection, en d'autres termes, présente un terrain favorable pour le développement et la pullulation du bacille de Koch et que si, d'autre part, cette maladie ne sévit pas chez tous, mais seulement chez quelques-uns, cette différence doit, sans doute, être attribuable à ce que l'un porte en soi des substances formant un bon milieu de culture pour le bacille de la tuberculose ou, mieux encore, que l'organisme de l'un manque de substances dont la présence permet à l'autre de combattre efficacement l'envahissement par le microbe pathogène de la tuberculose, en d'autres termes, lui confèrent l'immunité contre cette maladie. En effet, dans le cas contraire, il serait impossible de comprendre pourquoi tous les

hommes ne sont pas au même degré ou envahis par les microbes de Koch ou devenus immunisés à son égard.

Il en résulterait donc que la tuberculose est une maladie infectieuse développée grâce à une altération de la constitution normale de l'organisme. Cette constitution anormale du corps, c'est elle qui forme la disposition sans laquelle aucune maladie infectieuse ne peut se développer. En effet, les tissus complètement sains opposent une résistance invincible à l'envahissement par les schizomycètes; leur action destructive ne peut s'exercer que sur un tissu malade ou absolument dépourvu de toute vitalité.

Tout l'organisme étant traversé par un liquide, le sang, aux dépens duquel tous les tissus se nourrissent et se régénèrent, il est de toute évidence que c'est dans ce liquide nourrisseur que se trouvent toutes les substances dont la présence ou l'absence rendent l'organisme apte ou inapte à combattre les effets pathogènes du bacille de la tuberculose.

L'auteur est d'avis que les substances immunisantes du sang, dont l'absence constitue la disposition, y sont contenues sous forme de sels. Ces sels sont en majeure partie constitués de chlorure de sodium et ensuite de phosphate et de carbonate de soude.

Une fois admise la justesse de ces suppositions, il est facile de comprendre pourquoi certains hommes et certains animaux jouissent d'immunité envers la tuberculose. Les animaux et les individus, dont le sang est riche en sels, ne sont pas disposés à contracter les maladies : on peut donc les considérer comme immunisés.

L'analyse du lait (qui est un produit du sang) jette un jour nouveau sur l'immunité de la chèvre envers la tuberculose, dont il était si souvent question dans ces derniers temps : le lait de chèvre contient 0 0/0,622 de sels inorganiques contre 0 0/0,138 contenus dans le lait de la femme.

Partant de ce point de vue, l'auteur s'est attaché, dans un grand nombre de cas (dans la majeure partie, il s'agissait de scrofulose, de lupus et d'autres manifestations de la tuberculose) à enlever à l'organisme la disposition à contracter la tuberculose; dans ce but, il administra aux malades le carbonate de soude ou le bicarbonate de soude à la dose quotidienne très élevée de 10 à 40 grammes. Dans quelques cas, il prescrivit aussi le phosphate de soude, à la dosede 2 grammes répétée trois fois par jour, et il fit des injections sous-cutanées de chlorure de sodium, à la dose quotidienne de 0gr,5. Grâce à ce traitement, les bacilles auraient diminué dans les crachats et les autres signes objectifs se seraient notablement améliorés.

Tout en ne considérant pas le petit nombre de faits observés par lui suffisant pour trancher définitivement une question si importante, comme l'est celle du meilleur traitement de la tuberculose, l'auteur recommande cependant d'essayer l'administration des sels sus-énumérés dans la tuberculose pulmonaire, d'autant plus que ce mode de traitement est aussi simple que possible et ne demande pas de manipulations compliquées, comme c'est le cas ordinairement avec la sérothérapie. (*Parmaceutische Zeitschrift für Russland*, 1896, n° 27, p. 441 et 442.)

REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Recherches cliniques et expérimentales sur la valeur nutritive de deux nouvelles préparations alimentaires.

R. Stüve (*Berl. klin. Wchnschrft.*, 18 mai 1896) a entrepris des recherches cliniques et expérimentales sur la valeur nutritive de deux préparations alimentaires, la *nutrose* et l'*hygiama*.

I. *Nutrose.* — C'est la caséine sodique. On obtient cette préparation en faisant bouillir dans l'alcool à 94° le mélange de caséine avec la soude caustique en quantité correspondante. La caséine sodique, qui précipite alors, se présente sous forme d'une poudre très fine, légère, inodore qui, chauffée, se dissout dans le lait, le cacao et le bouillon sans presque altérer en rien la saveur de ces liquides. Portée directement sur la langue, elle présente une saveur rappelant légèrement celle du fromage.

L'auteur s'est servi dans ses observations d'une préparation de nutrose contenant 13, 8 0/0 d'azote. La nutrose fut prescrite à divers malades, surtout à des enfants nourris seulement avec des aliments liquides (convalescence de scarlatine, rougeole, diphtérie, pneumonie).

Grâce à la nutrose, l'alimentation constituée de lait, de bouillon et potage au gruau était rendue très riche en albuminoïdes, ce qui contribua considérablement au prompt rétablissement des petits malades.

Les recherches entreprises dans deux cas sur lés échanges nutritifs des enfants aux aliments desquels était mélangée la nutrose, ont démontré que, pendant toute la durée de la période pendant laquelle ils recevaient la nutrose, les graisses et l'azote ont été très bien résorbés: il en résulte donc qu'il sera très utile d'additionner les aliments de la nutrose toutes les fois qu'il sera désirable d'en augmenter la richesse en albuminoïdes.

II. *Hygiama.* — C'est une poudre rappelant le cacao par son aspect et sa saveur; on le prépare à l'aide du lait condensé additionné de cacao partiellement dégraissé et de céréaux préparés d'une manière spéciale. Sa composition approximative est la suivante:

Azote........................... 3,26 0/0
(Correspondant à 20,4 0/0 d'albumine.)

Graisse	10 0/0
Hydrates de carbone	63,4 0/0

L'hygiama, lui aussi, fut administré dans plusieurs cas où il était nécessaire d'avoir recours pendant un temps prolongé à une alimentation exclusivement liquide; il s'est montré surtout utile ajouté au lait, mélangé le cas échéant, avec un peu de cacao pulvérisé. Voici dans quels cas il fut employé : affections stomacales et intestinales, phthisies et convalescence de maladies fébriles (p. ex., fièvre typhoïde) et chez les enfants débiles.

S'il est vrai que les recherches faites sur les échanges nutritifs ont démontré que l'azote de l'hygiama est utilisé moins complètement que celui du lait, tout de même le taux de l'assimilation est encore assez favorable pour qu'il vaille la peine de continuer les observations sur la valeur nutritive de l'hygiama. (*Ther. Wchsnchrft.*, 1896, n° 27, p. 642.)

Sur l'action désinfectante de l'aldéhyde formique.

Nils Englund (*Hyg. Rndsch.*, 1896, p. 369) a entrepris des recherches pour trouver le meilleur mode d'emploi de l'aldéhyde formique pour la désinfection des habitations. Il recommande les deux procédés ci-dessous comme étant les plus efficaces contre les bactéries contenues dans les chambres :

1° *Spray.* — Les murs, les meubles, etc., sont arrosés en abondance et sur toutes leurs faces avec une solution d'aldéhyde formique à 2 0/0 ; les chambres seront tenues alors fermées pendant vingt-quatre heures. 60 à 70 centimètres cubes de cette solution suffisent pour désinfecter 1 mètre carré.

2° *Evaporation des draps humectés d'aldéhyde formique.* — Les draps seront mouillés de la solution de :

Chlorure de chaux	500 grammes
Solution d'aldéhyde formique (à 35 0/0 environ)..........	1 litre.

et suspendus ensuite dans les chambres à désinfecter, qui seront tenues closes pendant vingt-quatre heures. 1 drap de 2 mètres carrés suffit pour 8 mètres cubes ; 60 à 70 centimètres carrés de cette solution sont nécessaires pour désinfecter l'espace de 1 mètre cube.

L'aldéhyde formique est surtout applicable à la désinfection des livres et des fourrures.

L'aldéhyde formique revient à un prix modéré, même quand il s'agit de désinfecter des appartements entiers. Les yeux des ouvriers seront protégés par des lunettes spéciales, le nez et la bouche à l'aide d'un masque doublé de coton ; quant aux mains, les ouvriers porteront des gants et les enduiront de vaseline. (*Journ. d. Pharm. v. Eles.-Lohtr.*, XXIII, juillet 1896, p. 223 et 224.)

PHARMACODYNAMIQUE

ontribution à l'action de la quinine sur le bacille d'Eberth.

(M. G. Benyache,

Youjno-rousskaïa méditasinskaïa Cazetta, 1896, n° 17.)

Ayant répété les expériences de Chantemesse sur l'influence de la quinine sur le bacille typhique, l'auteur se prononce contre l'assertion de Chantemesse, d'après laquelle la quinine agirait dans l'organisme humain comme spécifique sur ce microbe pathogène. Les solutions mêmes très concentrées de quinine mises en contact, *in vitro*, avec

des cultures du bacille d'Eberth non seulement ne tuent pas le microbe, mais encore n'entravent en rien sa vitalité, si le contact ne se prolonge que pendant six heures, c'est-à-dire le temps (et même au delà) que la quinine prise par la bouche séjourne dans l'organisme. Les solutions de quinine, à la concentration dans laquelle elles se trouvent dans l'organisme, ne tuent le bacille d'Eberth qu'après un contact prolongé pendant vingt-quatre heures entières : or, jamais la quinine ne séjourne si longtemps dans le corps humain. Mais la rédaction du *Méditsinskoé Obozriénié* (XLV, 1896, n° 12, p. 1138 et 1139) fait observer avec raison que, une fois admise l'exactitude des données de Benyache, il serait facile d'atteindre le but en administrant la quinine au moins toutes les six heures : dans ce cas, la quinine circulerait dans le sang en quantité suffisante pour détruire les bacilles de la fièvre thyhoïde.

Sur l'action physiologique du kola.

L'action spéciale du kola sur le système nerveux cérébro-spinal et sympathique serait attribuable, d'après *S. Walter Barr* (*Ther. Gaz.*, avril 1896, p. 221), non à la caféine, mais à une autre partie constituante du kola.

Le kola commence par stimuler les fonctions du système nerveux cérébro-spinal et sympathique, mais, comme c'est la règle ordinairement, il finit par les paralyser ; seulement, cette action secondaire, consécutive à une stimulation excessive, ne survient qu'après administration des doses massives et ne s'observe que dans le domaine nerveux le plus sensible à l'action du kola, à savoir certains réflexes et l'appétit sexuel. La parésie cérébrale causée par une stimulation excessive peut, à la longue, devenir très dangereuse.

L'action stimulante du kola sur le système nerveux cé-

rébro-spinal se manifeste, d'une manière très appréciable, sur les muscles. Quant à son action stimulante sur le système nerveux sympathique, elle se manifeste par des mouvements péristaltiques plus énergiques et la sécrétion intestinale exagérée, le rétrécissement des petites artérioles et l'augmentation consécutive de la tension sanguine : cette dernière est en partie attribuable au fonctionnement plus énergique du cœur qui, à son tour, est une autre manifestation de la stimulation des ganglions sympathiques. La stimulation de l'appétit sexuel et l'hyperexcitabilité réflexe primaire sont suivies plus tard d'une parésie secondaire, qui survient plus rapidement que ne se fait sentir la fatigue des centres nerveux moins sensibles à l'action du kola.

L'excrétion de l'urine est parfois tarie pendant 6 heures ap rès l'administration du kola.

L'état général est souvent très amélioré. Il ne survient pas d'accoutumance à ce remède et l'on n'est pas obligé de relever considérablement les doses initiales. Quant à indiquer d'avance les doses auxquelles cette drogue sera administrée, c'est chose impossible : les susceptibilités individuelles envers le kola varient si considérablement d'un sujet à l'autre, qu'il est de toute nécessité d'être très circonspect dans l'emploi de ce médicament. En effet, ainsi qu'il arrive avec toutes les autres drogues exerçant une influence sur le système nerveux sympathique, le kola provoque chez quelques personnes des effets secondaires très fâcheux.

Comme antidotes du kola, on peut prescrire la strychnine et des exercices pénibles. La mort est sans doute attribuable à la paralysie cardiaque, mais ordinairement elle ne survient qu'après des doses massives. (*Am. Journ. of med. Sciences*, CXII, n° 1, juillet 1896, p. 86 et 87.)

PHARMACIE CHIMIQUE

Procédé pour obtenir des acides uriques alkylisés les dérivés de la xanthine appartenant au type de la théophylline et de la caféine. — *E. Fischer* (*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, n° 58, p. 485) vient de découvrir un procédé de transformer les acides dialkyluriques en homologues de la xanthine. En effet, les acides dialkyluriques, qui contiennent les deux alkyles dans le noyau alloxanique, traités qu'ils sont par les composés halogènes du phosphore (par exemple, le pentachlorure de phosphore et l'oxychlorure de phosphore), donnent naissance à des composés halogènes qui, par simple réduction, se transforment facilement en homologues de la xanthine, ainsi qu'en font foi les équations I et II :

I. $C^5H^2R^2Az^4O^3 + PCl^3 = POCl^3 + HCl + C^5HR^2ClAz^4O^2$,
II. $C^5HR^2ClAz^4O^2 + H^2 = C^5H^2R^2Az^4O^2 + HCl$.

Si l'on part de l'acide diméthylurique (1), la *diméthylxanthine* obtenue alors est identique à la *théophylline* trouvée par *Kossel* dans le thé, et le produit chloré intermédiaire obtenu en employant les composés chlorés de phosphore n'est, pas conséquence, autre chose que de la *chlorthéophylline*. En se servant des formules de structure ordinairement admises, on peut représenter le processus pour l'obtention des produits méthylés de la manière que voici :

$$\text{I.}\quad \begin{array}{l} CH^3Az - CO \\ \quad\;\; | \qquad\; |\quad H \\ \quad\; CO \quad C - Az \\ \quad\;\; | \qquad\; \| \qquad\quad \rangle CO + PCl^5 \\ CH^3Az \quad C - Az \end{array}$$

Acide diméthylurique.

(1) Cet acide s'obtient en dissolvant l'acide diméthylpseudo-urique dans le triple de son volume d'acide oxalique et en chauffant le tout rapidement à 170° C.

$$
= \begin{array}{l}
CH^3Az - CCl \\
\quad | \qquad\quad \| \quad H \\
\quad CO \qquad C - Az \diagdown \\
\quad | \qquad\quad | \qquad\qquad > CO + POCl^3 + HCl. \\
CH^3Az - C = Az \diagup
\end{array}
$$

Chlorthéophylline.

$$
\text{II. } \begin{array}{l}
CH^3Az - CCl \\
\quad | \qquad\quad \| \quad H \\
\quad CO \qquad C - Az \diagdown \\
\quad | \qquad\quad | \qquad\qquad > CO + H^2 \\
CH^3Az - C = Az \diagup
\end{array}
$$

Chlorthéophylline.

$$
= \begin{array}{l}
CH^3Az - CH \\
\quad | \qquad\quad \| \quad H \\
\quad CO \qquad C - Az \diagdown \\
\quad | \qquad\quad | \qquad\qquad > CO + HCl. \\
CH^3Az - C = Az \diagup
\end{array}
$$

Théophylline.

Les dérivés de la xanthine ainsi obtenus, ainsi que les produits intermédiaires halogènes, peuvent encore s'incorporer un troisième alkyle. Ainsi que l'ont fait voir les recherches de *Kossel*, la théophylline donne alors naissance à la caféine et la chlorthéophylline à la chlorcaféine : or, l'on sait la grande facilité avec laquelle la chlorcaféine, soumise à l'action de l'hydrogène à l'état naissant, se réduit en caféine.

Les produits ainsi préparés peuvent être employés aux mêmes usages thérapeutiques et comme aliments, que la caféine elle-même.

Sur la composition de la léthine. — La *léthine* recommandée contre le mal de dents, ne serait, d'après *Aufrecht* (*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, n° 58, p. 484), rien autre chose qu'une solution alcoolique de camphre mélangée avec des essences éthérées, du chloroforme et de l'éther acétique.

Contribution à la constitution de la pseudo-aconitine de Merck. — On sait que *Freund* et *Beck* ont assigné à l'aconitine la formule

$$C^{34}A^{47}AzO^{11}$$

et ont montré qu'en s'hydratant, l'aconitine commence par se dédoubler en acide acétique et en picroaconitine

$$C^{32}H^{45}AzO^{10}$$

qui, s'hydratant à son tour, se décompose en acide benzoïque et en aconine

$$C^{25}H^{41}AzO^{9}.$$

Freund et *Niederhofheim* (*Ber. d. d. chem. Ges.*, 1896, H. 6) viennent de soumettre à l'examen la *pseudo-aconitine* de *Merck*, l'alcaloïde d'*aconitum ferox*.

D'après les recherches antérieures de *Wright*, la pseudo-aconitine (aconitine) de la formule

$$C^{36}H^{49}AzO^{12} + H^{20}$$

fondrait à 104-105° C. et, d'après *Dunstan* et *Carr*, cet alcaloïde soumis à l'hydrolyse, commencerait par se dédoubler en acide acétique et en un composé fondant à 181° C., qui, à son tour, ne tarderait pas à se décomposer en acide vératrique et en Ψ-aconine.

Freund et *Niederhofheim* confirment pour la pseudo-aconitine de *Merck* la justesse de la formule de *Wright*, à savoir :

$$C^{36}H^{49}AzO^{12},$$

mais, d'après eux, elle aurait son point de fusion à 211-212° C. (et non à 104-105° C., comme le prétendait *Wright*). Soumise, pendant plusieurs heures, à l'ébullition dans l'eau, la base se dédouble, d'après l'équation ci-dessous :

$$C^{36}H^{49}AzO^{12} + H^{2}O = CH^{3}.COOH + C^{34}H^{47}AzO^{11},$$

en acide acétique et en une base bien cristallisée, au point de fusion de 210° C., appelée par les auteurs *picropseudo-aconitine*. Cette dernière, chauffée avec une solution alcoolique de lessive potassique, se dédouble, ainsi que le montre la formule ci-après :

$$C^{34}H^{47}AzO^{11} + H^{2}O = (CH^{3}O)^{2}C^{6}H^{3}.COOH + C^{25}H^{39}AzO^{8},$$

en acide vératrique et en Ψ-aconine. Celle-ci ne se distingue, de par sa composition chimique, de l'aconine

$C^{25}H^{41}AzO^{9}$

que par 1 molécule d'eau en moins et, ainsi que le fait l'aconine, ellecontient aussi quatre groupes méthyliques unis à l'oxygène.

Aussi les auteurs, qui considèrent l'aconitine comme étant de l'acétylbenzoylaconine

$$C^{25}H^{39}AzO^{9}\left\langle\begin{array}{l}COCH\\COC^{6}H^{5}\end{array}\right.,$$

sont-ils d'avis que la pseudo-aconitine de *Merck*, au point de fusion de 212° C., doit être regardée comme étant de l'acétylvératroylanhydroaconine

$$C^{25}H^{37}AzO^{8}\left\langle\begin{array}{l}COCH^{3}\\COC^{6}H^{3}(OCH^{3})^{2}\end{array}\right..$$

(*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, n° 58, p. 485.)

REVUE GÉNÉRALE

Nouvelles contributions à l'action du permanganate de potasse comme antidote de l'opium. — I. Pour vérifier l'assertion de *W. Moor* sur l'action antidotique du permanganate de potasse dans l'intoxication par l'opium et ses alcaloïdes, *A. P. Luff* (*Brit. med. Journ.*, 16 mai 1896) fit dissoudre du chlorhydrate de morphine dans les masses rejetées par vomissement, y ajouta la solution aqueuse de permanganate de potasse (en quantité un peu plus élevée que la morphine), et après avoir agité le mélange à plusieurs reprises, de demi-heure en demi-heure, il se mit à y déceler la morphine d'après les procédés ordinairement usités ; or, sur les 4 expériences

faites par l'auteur dans ce but (1), la morphine ne s'est trouvée intacte dans aucune, d'où l'auteur conclut que le permanganate de potasse est doué d'une faculté élective par rapport à la morphine.

L'auteur formule comme suit le mode d'agir dans la pratique :

1° Toutes les fois que, dans un cas d'empoisonnement par la morphine, la quantité de morphine absorbée est connue, le permanganate de potasse sera administré en quantité un peu supérieure à celle de la morphine ;

2° En cas d'empoisonnement par l'opium (sous forme de laudanum), si la quantité d'opium ingéré est connue, on administre 0^{gr},36 de permanganate de potasse par chaque 30 grammes de teinture d'opium ;

3° La quantité d'opium ou de morphine prise est-elle inconnue, le permanganate de potasse sera administré à la dose de 0^{gr},48 à 0^{gr},60, suivant la gravité de chaque cas donné;

4° Le permanganate de potasse sera administré dissous dans 120 à 240 grammes d'eau ;

5° Après quoi, on fera des lavages de l'estomac avec une solution diluée de permanganate de potasse ; ces lavages seront répétés 2 à 3 fois, à demi-heure d'intervalle.

II. *F. P. Maynard* (id. id.) a essayé le permanganate de potasse dans 19 cas d'intoxications par l'opium, dont 13 hommes et 6 femmes, âgés de 18 mois à 55 ans (dans 9 cas, l'intoxication est survenue par hasard et dans les 10 cas restants, l'opium était absorbé dans le but de s'empoisonner). La quantité d'opium absorbé oscillait dans les différents cas de 0^{gr},96 à 21^{gr},60. Sur ces 18 cas, il y avait 6 morts (31,5 0/0), dont 1 opiophage habituel (sur 8 opiophages habituels traités) qui

(1) Dans deux expériences, on ajouta 0^{gr},42-0^{gr},48 de permanganate de potasse à 0^{gr},30 de chlorydrate de morphine, et dans les deux autres, 0^{gr},18 de chlorhydrate de morphine furent mélangés avec 0^{gr},24 de permanganate de potasse.

absorba 21gr,60 d'opium. 97 cas d'empoisonnement par l'opium, traités par d'autres procédés, ont donné 35 0/0 d'issues fatales.

De l'analyse des faits observés par lui, l'auteur tire les conclusions suivantes :

1° Le permanganate de potasse est un antidote exclusivement local, son action ne se manifeste que sur l'opium avec lequel il entre, dans l'estomac, en contact immédiat, mais il n'exerce aucune influence sur l'opium entré déjà dans la circulation générale ;

2° Le permanganate de potasse ne peut nullement être considéré comme un antidote physiologique de l'opium ;

3° Il s'en suit donc qu'il est hors de tout propos d'attendre un résultat favorable toutes les fois que le permanganate de potasse aura été administré après l'absorption de l'opium par le sang.

Voici comment l'auteur formule le mode d'agir dans un cas d'empoisonnement par l'opium :

Après avoir lavé l'estomac à deux reprises à l'eau simple, on fera des lavages avec une solution diluée de permanganate de potasse (0gr,12 de permanganate pour 0l,567 d'eau); jusqu'à ce que l'eau retirée devienne incolore ; après quoi on remplira l'estomac avec une solution de permanganate de potasse plus concentrée (0gr,60 : 0l,567 eau) acidulée par l'acide sulfurique dilué (8 gr.) ; ce même lavage sera répété dans une demi-heure, et renouvelez ensuite les lavages avec la solution diluée sus-mentionnée jusqu'à guérison complète. (*Vratch*, 1896, n° 22, p. 642.)

Sur la valeur thérapeutique des divers expectorants et remèdes proposés contre la toux. — *James K. Crook* (*Med. Rec.*, 22 fév. 1896) a essayé, dans le cours de l'année 1895, un grand nombre d'expectorants et de remèdes contre la toux. Les résultats obtenus par lui dans différentes affections sont consignés dans le tableau que voici :

NOM DU REMÈDE EMPLOYÉ	Nombre des cas.	Succès.	Améliorations.	Échec.	OBSERVATIONS.
Aconit	12	—	1	11	Tous les cas de bronchite simple.
Bromure d'ammonium	18	—	12	6	Cas variés.
Carbonate d'ammonium	40	10	15	15	
Chlorhydrate d'ammoniaque	60	25	20	15	
Tartre stibié	24	8	12	4	
Apomorphine	22	8	12	2	Adultes robustes.
Chloroforme	12	2	6	4	Toux bronchique modérée.
Codéine	16	—	16	—	Cas variés.
Créosote	30	6	24	—	Phtisie pulmonaire.
Glycérine	12	—	5	7	Cas variés.
Racine de réglisse	20	—	20	—	
Gouttes d'*Hoffmann*	10	—	5	5	Bronchite avec asphyxie, emphysème, palpitations cardiaques.
Acide cyanhydrique	24	—	16	8	Cas variés.
Racine d'ipécacuanha	30	5	20	5	
Préparations d'opium (morphine et élixir parégorique)	15	3	10	2	
Phénacétine	30	8	20	2	
Bromure de potassium	10	—	—	10	
Iodure de potassium	37	—	15	22	
Scille maritime	26	—	16	10	
Chlorure de sodium	12	—	8	4	Bronchites d'intensité moyenne.
Térébène	30	2	14	14	Cas variés.
Hydrate de terpine					
Baume Tolu	15	2	10	3	
Sirop d'airelle	10	—	4	6	

Un seul coup d'œil jeté sur ce tableau nous renseignera suffisamment qu'aucun des remèdes employés n'a donné de résultats que l'on pourrait intituler satisfaisants, ce qui, du reste, ne doit nullement nous étonner, vu la variété considérable des cas traités par l'auteur.

Aussi, en fin de compte, s'arrête-t-il au mode d'administration préconisé par plusieurs médecins, à savoir : il conseille

de prescrire non un seul et unique expectorant (ou médicament contre la toux), mais plusieurs combinés. C'est ainsi que, en cas de toux avec phénomènes d'irritation du côté des voies respiratoires, il croit utile de faire prendre de la phénacétine associée à la racine de réglisse et au sulfate de codéine ; a-t-on besoin de provoquer l'expectoration, on donnera alors de la phénacètine et de la racine de réglisse combinées avec du chlorhydrate d'ammoniaque ; chez les adultes, comme expectorant et en même temps comme stimulant, l'apomorphine avec les sirops de tolu et d'ipéca ; contre la toux des bronchitiques et des phtisiques, le chlorure d'ammonium avec opium, chloroforme, ipéca et sirop d'airelle ; en cas d'emphysème avec dyspnée, chlorhydrate d'ammoniaque avec codéine, iodure de potassium et baume de tolu, etc., etc. (*Vratch*, 1896, n° 25, p. 712.)

Ichthyol comme doux laxatif. — Chez plus de 50 femmes atteintes de diverses affections inflammatoires des organes génitaux accompagnées de constipation et de dyspepsie, *M. Günsburg.* (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 27, p. 649) s'est servi de pilules d'ichthyol à $0^{gr},1$ (à en prendre 1 ou 2, 3 fois par jour) comme d'un laxatif doux : la constipation cesse sous l'influence de l'ichthyol sans coliques ni diarrhée consécutives. En même temps on nota, chez presque toutes les malades, le relèvement de l'appétit et les douleurs au bas-ventre cessèrent. Le seul inconvénient de l'ichthyol, ce sont les renvois désagréables qui surviennent après son emploi : on peut les prévenir en prescrivant, dans la clientèle riche, l'ichthyol en pilules kératinisées.

Ce qui plaide encore en faveur de l'ichthyol comme purgatif doux, c'est le prix minine auquel reviennent ces pilules : les 21-42 pilules nécessaires pour une semaine entière, valent de 10 à 20 centimes. Aussi l'auteur recommande-t-il vivement l'ichthyol dans ce but.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1896.

PRÉSIDENCE DE M. JOSIAS

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

La correspondance imprimée comprend les journaux ordinairement adressés à la Société.

Candidatures.

M. Lépinois adresse une lettre de candidature dans la section de pharmacie et un exposé de ses titres.

M. le Dr Pupin, secrétaire de la Faculté de médecine, présente sa candidature à l'une des places vacantes dans la section de médecine.

M. le Dr Duchenne, de Sainte-Anne-d'Auray, adresse à la Société une lettre de candidature au titre de correspondant, avec un certain nombre de mémoires imprimés et un travail manuscrit, inscrit à l'ordre du jour de la présente séance.

M. le Dr Chassevant, professeur agrégé à la Faculté, adresse au secrétaire général un exposé de ses titres. M. Chassevant fait en outre observer qu'il a été classé par erreur parmi les candidats de la section de pharmacie : c'est dans la section de médecine qu'il se présente.

Ces différentes pièces sont renvoyées à l'examen de la commission des candidatures, qui se réunira de manière à présenter son rapport au cours de la séance du 28 octobre.

Présentations.

M. Maurange fait hommage à la Société de son *Formulaire des injections hypodermiques.*

M. le Dr TURBUR, médecin de l'hôpital des incurables à Bucharest, adresse à la Société une courte note intitulée : *De la désintoxication du sang.* Cette note est la relation d'une observation de pneumonie, contre laquelle l'auteur aurait employé avec succès la méthode préconisée par M. le Dr Barré dans une communication à la Société, en date du 27 mai dernier. Ce travail est renvoyé à la commission chargée d'étudier le travail du Dr Barré.

Communications.

Note sur l'emploi de l'ergotinine.

M. VERGNIAUD, médecin de la marine en retraite et ancien professeur à l'école de Brest, adresse une observation d'hémoptysie foudroyante, chez un tuberculeux au dernier degré, arrêtée d'une manière rapide par des injections hypodermiques d'ergotinine. La thérapeutique n'a pas empêché le malade de succomber quelque temps après l'accident, mais l'auteur a été frappé de l'énergie du médicament. Le sujet était en état syncopal, après avoir perdu bien près d'un litre de sang, l'entourage considérait la mort comme une chose définitive : malgré la gravité de cet état, il suffit de 2 centimètres cubes de solution d'ergotinine, injectés en deux fois, soit deux centigrammes de médicament, pour ramener le malade au sentiment. Dans l'espèce, c'est une véritable résurrection qui fut opérée.

Dans ce cas, l'ergotinine n'a pas seulement eu pour résultat d'arrêter l'hémorrhagie, elle a rétabli la circulation et ramené le fonctionnement du système nerveux.

M MAURANGE. — La dose de deux centimètres cubes de la solution de Tanret, indiquée par l'auteur, est une dose très élevée, car elle correspond à deux centigrammes d'ergotinine, il ne faudrait donc pas l'employer ainsi d'emblée pour tous les cas ou une hémorrhagie se produit, il en pourrait résulter des accidents.

Traitement de la fièvr e typhoïde par une méthode dite de balnéation interne.

Par le Dr Henry DUCHENNE, de Sainte-Anne-d'Auray.

Historique. — Je ne remonterai pas jusqu'à la thérapeutique de Stoll contre la *fièvre putride* (Vienne, 1783), ni jusqu'à celle d'Huxham contre la *fièvre lente nerveuse*, ni à la théorie curative de Prost (1804) sur la *fièvre ataxique putride, maligne*, ni à celle de Broussais ou de Petit et Serres (1811) sur les trois variétés de fièvre *entéromésentérique* : la *simple*, la *boutonneuse*, l'*ulcéreuse*. Je passe Bretonneau (1820), le premier qui ait reconnu les lésions et nommé exactement la maladie : bouton intestinal (δοθιήν, ἔντερον), dothiénentérie. Je laisse Trousseau (*Archives générales de méd.*, 1827), Louis (*Recherches sur la fièvre typhoïde*), Andral, Bouillaud... et j'arrive au bain de Brand. « On ne meurt plus de la fièvre typhoïde depuis Brand.... le bain, le bain froid, voilà la loi ! » Voyez-vous d'ici le praticien de campagne obligé au port de la baignoire chez des clients trop souvent réfractaires au simple pédiluve !

Disons en passant que la méthode de Brand, de Stettin, consistait jadis en demi-bains *tièdes* avec affusions d'eau froide. Le système ne remontait pas à 1861, époque de sa simple réédition par Brand, mais bien à 1790, et on le doit à Currie, à Liverpool (cf. notamment Bouchardat, *formul. magist.* de 1886).

En 1866, Juergensen montra la soi-disant innocuité des bains froids et Brand les adopta alors.

La méthode devrait donc s'appeler traitement de Juergensen ou de Currie-Juergensen.

Récamier (avec une vogue extraordinaire), Chomel, Briquet, Rousseau, Jacques en 1846 suivirent cette méthode d'après Currie (on la retrouve au besoin dans Hippocrate et Gallien) (*Meth. medendi*, lib. IX).

En 1849, Wanner déclare à l'Académie des sciences qu'il se fait fort de guérir par l'*eau* froide, à l'*intérieur* (retenez

cette date), toute fièvre typhoïde dont l'invasion ne dépasse pas un septennaire avant le traitement.

La méthode de Brand consiste à donner, toutes les 3 heures, s'il le faut, un bain à 25° durant 10 à 15 minutes. Le bain exige la présence du médecin, car le patient sort du bain généralement violacé, grelottant, en demi-syncope.

Cette méthode est-elle actuellement adoptée par tous nos grands médecins ?

Il s'en faut.

Pour G. Sée, la quinine et les boissons alcoolisées formaient la base du traitement (*Acad. de Médec.*, 1883).

Pour M. Hallopeau, c'est le calomel, le sulfate de quinine, le salicylate de soude (*Soc. méd. des hôp.*, 13 août 1881).

Pour M. Bouchard, ce sont les antiseptiques.

Pour Dujardin-Beaumetz, c'est l'eau sulfo-carbonéo.

Quant au professeur Dieulafoy, jamais il n'administre dans toute sa rigueur le bain de Brand, qu'il croit inutile et souvent nuisible (*Pathol. int.*, t. II, p. 575, lignes 2 et suiv.).

De 1877 à 1894, l'Académie de médecine ou la Société médicale des hôpitaux discute sur cette question, ce qui la fait supposer au moins obscure (1877 et 1878, Féréol, Peter Liebmann. — H. Mollien, Lyon, 1876. — Peter, *Acad. de méd.*, 1883. — Hallopeau, *Soc. des hôp.*, 1881. — Vulpian, *Acad.*, 1882. — Sée, *Acad.*, 1883, etc., etc.).

On est très embarrassé pour expliquer l'action du bain externe sur des poisons internes. On assure en tous cas que cette méthode ost impraticablo à la campagne, ce qui n'est pas pour pousser les ruraux à confesser l'avancement de la médecine.

Balnéation interne. — On vient de voir qu'en 1849 déjà, Wanner avait préconisé l'emploi de l'eau froide à l'intérieur.

Dès 1832, Labat (*Annales de Méd. physiol.*, décembre) avait reconnu la puissance des inspirations d'air froid comme moyen curatif et surtout préventif d'une autre infection : la fièvre aune.

Constantin Paul a toujours (Cf. *Mémorial thérapeutique*) préconisé le lavement froid dans les formes catarrhale, intestinale, adynamique de la fièvre typhoïde.

La nature, d'ailleurs, inspire au malade une soif exagérée, invitant ainsi à diluer et propulser les germes avant la période du bouton et après. Cette soif est commandée par une diarrhée qui, courant liquide, chasse mécaniquement les germes (telle une chasse d'eau dans un égout).

C'est, d'ailleurs, l'eau, le plus souvent qui, mécaniquement, a amené les germes du dehors dans l'organisme. Elle sert de véhicule d'entrée. Pourquoi ne servirait-elle pas de véhicule de sortie?

Technique. — Voici comment on opère la balnéation interne. Je prescris : 1° de faire boire le malade tant qu'il veut (là dessus tout le monde est assez d'accord) des liquides inertes (tisanes, boissons acidulées légèrement, eau rougie, grogs faibles); 2° de donner un lavement tiède journalier (un 1/2 à 1 litre).

Pour l'effet suggestif : 60 centigrammes de sulfate de quinine en 2 doses et 20 grammes d'eau phéniquée faible (2.50 0/0) — ceci dans le lavement.

Les résultats sont les suivants : diminution rapide de la diarrhée, abaissement de la fièvre qui, rarement, dépasse 39 degrés après le 4e et 5e jour de traitement, entrée en convalescence au bout de 21 jours en moyenne.

Régime. — Lait absolu, ni bouillon qui est un poison (E. Gaucher) si le rein est affecté, ni féculents, ni soupe maigre; 2, 3, 4 litres de lait, 2 à 3 grogs faibles, tisanes variées, jamais d'astringents (pas même de vin).

Observations. — Je cite ici tous les cas traités de la sorte, quelle que soit leur issue. Je suis certain de la ponctualité du traitement. Pour ne pas me répéter, je note une fois pour toutes que ces malades, sauf mention particulière ou contraire, ont présenté les signes classiques : céphalalgie, bourdonnements, douleur à la nuque dans la rotation du cou,

courbature générale, soif exagérée, inappétence, langue rouge vif sur les bords, blanche sur la partie moyenne, douleur dans les fosses iliaques, gargouillement, saignement de nez..... diarrhée fétide...

Observation I. — Lhi..., 35 ans, manœuvre à Fritot, commune de Saint-Germain-le-Gaillard, canton des Pieux (Manche). — Parésie vésicale, deux cathétérismes. — Balnéation interne. — Guérison en 3 semaines (20 sept. 93).

Obs. II. — Fille Perr...., commune d'Helleville, canton desdits Pieux. — Début en angine catarrhale, parésie vésicale, aphasie. — Balnéation intestinale. Lavements à thé de bœuf comme nourriture. — Guérison en 4 septenaires (9 nov. 93).

Obs. III.—Cuisinière de M. de B., château de Sott (Manche). Début en catarrhe gastrique chez une ancienne dyspeptique. — Constipation. — Après laxatif : diarrhée fétide. Première visite, 24 décembre 1893 ; dernière, février 1894. Guérison.

Obs. IV. — Fille Leb..., 16 ans, commune de Benoîtville.— Variété légère ou moyenne. Guérison en 15 jours par balnéation interne (3 fév. 94).

Obs. V. — Femme Lefil..., 35 ans, commune de Saint-Germain. Première visite, le 12 février 1894. Le 13 mars, se croyant convalescente, la malade fait, malgré ma défense, une collation. — Hémorrhagie intestinale. Balnéation intestinale *froide* et phéniquée. — Guérison en 2 mois.

Obs. VI, VII, VIII. — Il s'agit d'une famille Chef..., commune de Flamanville. Les deux fils (25 et 27 ans) et la fille (14 ans) sont atteints. Le premier est 3 mois malade, il a été aphasique, il a eu une hémorrhagie intestinale. — Tous trois ont très bien guéri.

Obs. IX. — Aud..., cantonnier à Helleville (Manche). Troubles bronchopulmonaires concomitants. Teinture d'iode et balnéation interne. Guéri en 3 semaines.

Obs. X, XI et XII. — Ceci est intéressant. Trois frères, cultivateurs à R..., commune d'Héauville (Manche), âgés de 14 à 20 ans, ont eu le pneumo-typhus. Symptômes typhiques

classiques et d'emblée avec pneumonie lobaire complète et concomitante. L'un a son pneumo-typhus en avril 1894; les deux autres, en 1895, presque à la même date (mai). — Je me résous à une médication kermétisée, teinture d'iode et balnéation interne. — Guérison en 3 semaines pour chacun d'eux.

Obs. XIII. — Mme Chaf..., à Flamanville (Manche), 30 ans, parente des sujets des observations VI, VII, VIII, fièvre lente nerveuse, eût dit Huham. Guérison en un mois.

Obs. XIV. — Un enfant de 3 ans confié par Mme B..., sage-femme de Cherbourg, à des habitants de Theurteville-Hague. Forme classique. Guérison en 3 septenaires.

Obs. XV. — Une fille de 16 ans, domestique de MM. de Saint-Christophe-du-Foc (Manche). Forme classique. Guérison en 3 septenaires.

Obs. XVI. — Veuve Pont..., à Briquebosq (Manche). Le mari, soigné par un confrère, est mort de la même maladie. Forme grave, ataxique ici. Guérison en 5 semaines (1895).

Obs. XVII. — Sœur de la précédente, 17 ans, à Theurtéville-Hague. Forme moyenne. Guérison (à la convalescence, un peu d'arséniate de strychnine).

Obs. XVIII, XIX. — Les enfants Les..., à Briquebosq, un petit garçon (6 ans), une petite fille (8 ans). Formes graves, chez des misérables et des débilités.

Obs. XX. — Fille Mar..., à La Pierre. Cas venant de Cherbourg. Diagnostic fait dans cette ville par mon honorable confrère le Dr Lesdos.

Obs. XXI. — Enfant de 11 ans, petite Ham... à Benoitville. Forme grave. Guérison comme les précédents, en 3 semaines.

Obs. XXII et XXIII. — J.-L. Beausse, 35 ans, et sa fille 3 à 4 ans, à Helleville. Formes sérieuses. Guérison en un mois.

Obs. XXIV. — Femme Pad..., de Surtainville, 40 ans. Guérison en quinze jours.

Obs. XXV. — Fille Doues..., à Viraudeville, 17 ans. Guérison en quatre semaines.

Obs. XXVI. — Un cas malheureux, Ris..., cantonnier à

Benoitville. Soigné en 1894 pour gastrite alcoolique avec hématémèses, hoquet perpétuel; cœur, reins, foie très atteints. Contracte en 1895 la fièvre typhoïde et succombe le 9e jour à des accidents cardio-pulmonaires.

Obs. XXVII. — Vil..., à Viraudeville, 27 ans, pneumonie et fièvre typhoïde. Mort au 2e septenaire.

Obs. XXVIII. — Cette observation et les suivantes ne visent plus des cas normands, mais des sujets bretons (circonscription de Sainte-Anne-d'Auray). — Cass..., 15 ans, à Sainte-Anne. Fièvre typhoïde moyenne, 17 à 18 jours de maladie. Guérison.

Obs. XXIX. — Ker..., 20 ans; fièvre grave, vingt jours de traitement, guérison.

Obs. XXX. — Mlle L. L..., à Mériadec, 17 ans; fièvre diagnostiquée par mon savant confrère correspondant de la Société de Chirurgie et de l'Académie de médecine, M. le Dr de Closmadenc; trois semaines de traitement, guérison.

Obs. XXXI. — Mlle D..., 26 mois, diarrhée infecte, épistaxis, aspect caractéristique de la langue, douleur et gargouillement dans la fosse iliaque droite, 2 lavements boriqués par jour. Guérison en vingt et un jours juste.

Obs. XXXII. — Mlle L. C., à Grand'Champ (Kerropert), forme grave, 12 ans, guérison en un mois.

Obs. XXXIII. — Berth..., 16 ans à Grand'Champ, forme sérieuse. (Sa tante Mlle G..., qui lui a communiqué la maladie, est morte, et aussi un vicaire de Grand-Champ qui administra Mlle G., soignés par un confrère.) Guérison en cinq semaines.

Obs. XXXIV. — Une petite X..., à Grand-Champ, 10 ans; trois semaines de traitement, forme moyenne (Grand-Champ, hameau sur la route de cette commune à Mériadec).

Obs. XXXV. — Petite Berth..., cousine du sujet de l'observation XXXIV. Début en angine catarrhale, forme moyenne, guérison en dix-huit jours.

Obs. XXXVI à XLV. — Visent à Grand-Champ ce qu'on appelle maintenant des typhoïdettes, restant, reliquat d'épidémie.

Résumé. — Ainsi sur 55 cas, 2 morts ou si l'on élimine les typhoïdettes, sur 35 cas 2 morts, dont celle d'un alcoolique usé malgré son âge peu avancé. Je crois qu'en bonne justice, la moyenne de la mortalité est de 3 0/0.

En somme la fièvre typhoïde n'a guère cessé d'évaluer du 20 septembre 1893 (observation I) au 18 avril 1895 (observation XXXVIII) dans le canton des Pieux (Manche). Elle est endémique. Les villages les plus atteints sont les plus humides, Helleville, Saint-Germain, Bricquebost. Les Pieux, très élevés, n'ont qu'un cas importé de Cherbourg.

Les cas bretons (observation XXIX à XLV) sont des cas d'importation, venus de Vannes et Lorient.

La durée de l'affection a été pour nos malades de vingt jours environ. Elle n'a frappé que des jeunes sujets (les plus âgés ont 35 ans).

Je ne vois pas qu'une méthode autre que la balnéation interne eut donné A LA CAMPAGNE un pourcentage de morts aussi réduit.

A LA CAMPAGNE où le bain de Brand n'existe même pas de nom.

L'épidémie de Grand-Champ semble le prouver sur 18 malades atteints à notre connaissance et au rapport des autorités. Cinq ont été traités par d'autres médecins et d'autres méthodes avec une mortalité de 4 sur 5. Les 13 autres soumis à la balnéation interne ont guéri. (Sur ces 13, 4 au moins ont été sérieusement atteints.)

Discussion.

M. ALBERT ROBIN. — La note de M. le docteur Duchenne est intéressante, surtout en ce qu'elle apporte une statistique sur la valeur du traitement de la fièvre typhoïde par l'absorption d'une grande quantité de liquide en dehors de la balnéation externe. Cependant je n'accepte pas volontiers le nom de balnéation interne proposé par l'auteur, car c'est un terme

impropre, et d'ailleurs, on ne peut voir là, à proprement parler une véritable méthode. L'ingestion d'une grande quantité de liquide est une pratique avantageuse lorsqu'elle s'ajoute aux autres indications du traitement, cependant elle ne constitue pas une méthode exclusive de traitement.

Mais ce n'est pas pour discuter sur ces minuties que je prends la parole, je veux surtout faire une réclamation de priorité, car moi aussi j'ai longuement étudié et prôné les avantages de l'ingestion abondante de liquides, dans la fièvre typhoïde. J'ai même plusieurs fois exposé et défini avec beaucoup de détails le moyen d'appliquer ce procédé. Or par un hasard assez singulier, aucun des travaux qui ont été publiés depuis les miens, n'ont fait mention de mes recherches. M. Duchenne n'est du reste pas seul à avoir ignoré celles-ci; dernièrement, un long article paraissait dans la *Revue de Médecine*, sur ce sujet, sans que l'auteur citât mes travaux. Or je tiens essentiellement à ce que mes modestes recherches ne soient pas mises de côté, attendu que le rôle des agents liquides dans le traitement de la fièvre typhoïde est, à mon avis, des plus importants et que j'ai justement posé scientifiquement le mécanisme de cette action favorable.

Dès 1877, dans ma thèse inaugurale, je posais, comme principe, la nécessité de faire absorber le plus de liquide possible aux typhiques. Depuis, je suis revenu souvent sur l'urgence de cette pratique et dans le volume de mes leçons, publié en 1887, j'ai consacré un chapitre tout entier à expliquer le mécanisme de ce procédé de traitement.

Sans vouloir insister outre mesure sur le rappel de ces faits, je dirai seulement que le drainage de l'économie est de la plus haute importance pour amener l'excrétion des déchets toxiques qui encombrent l'organisme. Pour moi, il est inutile de le dire avec trop de détails, le grand rôle de la thérapeutique, dans les maladies infectieuses et par conséquent dans la fièvre typhoïde, c'est de favoriser l'oxydation des matériaux toxiques et d'amener ensuite leur élimination rapide,

l'abaissement de la température ne prend que la place suivante dans mes préoccupations. Or, aucun moyen de traitement ne convient mieux à ce résultat que l'ingestion de grandes quantités de boissons, et ce n'est pas seulement deux à trois litres ou même quatre litres qu'il faut donner, c'est autant que le malade en pourra supporter. Mais, du reste, on trouvera tous ces renseignements dans les ouvrages que j'ai cités tout à l'heure et aussi dans le tome IV de mon Traité de thérapeutique, non seulement au point de vue de l'application mais encore au sujet de la théorie et de l'expérimentation; je n'insiste donc pas.

Encore un mot, sur les faits rapportés par M. Duchenne: je remarque qu'il conseille de s'en tenir au lait et aux boissons délayantes et de supprimer le bouillon, sous prétexte que c'est un aliment toxique. C'est là une grave erreur.

D'abord il est faux de dire que le bouillon est toxique; il ne peut l'être qu'à la condition d'être altéré; il suffit donc de veiller à ce que le malade ne consomme jamais que du bouillon frais: le lait lui-même peut être toxique à l'occasion, et cependant il ne viendra à l'esprit de personne de le proscrire. De plus on trouvera souvent des typhiques dont l'estomac ne supportera pas le lait ou qui n'en pourront absorber qu'une faible quantité, et dans ce cas que lui donner, si le bouillon est supprimé du régime?

Il y a mieux encore. J'ai démontré que dans l'emploi de boissons abondantes, si l'urée et les autres matériaux excrémentitiels sont entraînés par le rein en proportion plus abondante, condition avantageuse dans notre cas, on constate en même temps que les sels de l'organisme sont drainés en proportion notable, ce qui est fâcheux pour le malade. Il est donc nécessaire de réparer cette perte, et, pour obtenir ce résultat, c'est le bouillon qui offrira les plus grands avantages. Donc, loin d'être proscrit, le bouillon doit, au contraire, tenir une place importante dans le régime des malades atteints de fièvre typhoïde.

Ces réserves faites, je ne puis qu'approuver les conclusions de M. le Dr Duchenne, puisqu'elles ne font que confirmer ce que je me suis attaché à démontrer depuis plus de vingt ans. Mais, bien entendu, je ne considère pas l'usage des boissons, aussi abondantes que possible, comme devant être d'un usage exclusif, dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde; il ne doit pas exclure les autres indications thérapeutiques qui peuvent se présenter.

M. Dignat. — Sans vouloir atténuer en rien certains côtés vraiment intéressants de la communication que nous venons d'entendre, je dirai cependant, qu'à mon avis M. le docteur Duchenne, au lieu d'intituler son mémoire « Traitement de la fièvre typhoïde par une méthode dite de balnéation interne » eut pu, avec plus de raison peut-être lui donner le titre suivant: « De la guérison possible de la fièvre typhoïde en l'absence de tout traitement proprement dit. »

Que dit, en effet, M. Duchenne? Qu'un certain nombre de malades atteints de dothiénentérie ont guéri, sans qu'on ait eu recours à aucun traitement véritable, à l'exception toutefois des lavements, et sans qu'on leur ait fait absorber autre chose que des liquides dans des proportions variant de 3 à 4 litres par 24 heures.

Eh bien, j'en atteste ici tous nos collègues : n'est-il pas de notion classique, n'est-il pas d'une pratique courante qu'à tout malade atteint de fièvre typhoïde on doive, indépendamment de toute thérapeutique, administrer quotidiennement un ou deux lavements aseptiques ou antiseptiques, simples ou composés, peu importe; qu'on doive en outre l'alimenter le plus possible, et que les seuls aliments à autoriser sont des liquides, le lait principalement et aussi le bouillon?

N'est-il pas encore de notion classique que la quantité de lait à faire absorber par 24 heures à tout individu soumis à une alimentation de ce genre, doive être proportionnée au poids du corps, (un litre de lait par 20 kilogrammes de ce poids)? Et, cette remarque faite, est-il donc si rare de voir un malade

absorber au cours d'une fièvre typhoïde une moyenne de deux litres à deux litres et demi de lait ou de bouillon par jour? Qu'on ajoute maintenant à cette quantité de liquide absorbée par la voix stomacale le volume d'un lavement, n'arrive-t-on pas, surtout si on fixe à 50 ou 60 kilogrammes le poids moyen de chaque malade, à une somme bien près d'égaler la quantité qu'indique M. Duchenne?

Pour ces raisons je ne puis donc admettre le terme « méthode de balnéation interne » employé ici par notre collègue car de méthode nouvelle je n'en vois pas.

En revanche, les faits qu'il nous relate me paraissent fort instructifs, parce qu'ils démontrent que, même dans une affection aussi sérieuse et aussi grave que la fièvre typhoïde, une hygiène bien entendue peut suffire et qu'on peut obtenir des résultats heureux sans recourir à des médicaments proprement dits.

M. Bolognesi. — La dénomination de balnéation interne dans le traitement de la fièvre typhoïde n'est pas nouvelle, car nous voyons dans le beau livre du regretté Juhel Rénoy, sur le traitement de la fièvre typhoïde que « sous le nom un peu pompeux de *bain interne*, un confrère américain, E. Forest, dans le *New York Med. Record*, 1891, avait expérimenté l'antique lavement de nos pères. »

D'après Juhel Rènoy, le lavement chaud (tiède) ou froid ne présente aucune action diurétique dans la fièvre typhoïde. Si la dénomination de bain interne revient à Forest, le procédé du lavement dans le traitement de la fièvre typhoïde est de date encore beaucoup plus ancienne. Sans vouloir remonter à Wannier qui le prescrit en 1849, d'après notre confrère le docteur Duchenne, personne n'ignore que Foltz de Lyon, en 1875, étudia et proposa les lavements froids comme méthode de traitement de la fièvre typhoïde.

Nous venons de voir que comme diurétique, le lavement n'a pas grande action diurétique, quand il est administré aux typhiques.

Agit-il comme antithermique ? Nous ne le pensons pas, si nous en croyons Foltz lui-même, lequel donnant toutes les 2 heures ou 4 heures, suivant la gravité des cas, un grand lavement d'un litre d'eau de +5° à +38° a pu dresser le tableau suivant :

Un lavement de un litre d'eau peut produire les abaissements suivants :

Un lavement d'un litre		Diminue la chaleur du corps
à + 5°	de	0° 52
à + 10°	—	0° 52
à + 14°	—	0° 35
à + 20°	—	0° 29
à + 32°	—	0° 14
à + 38°	+	0° 06

Ainsi il faut un lavement de + 10° pour obtenir un demi degré d'abaissement de la température et un lavement chaud n'abaisse pas la température de plus de 2 dixièmes de degré au maximum.

Résultat bien faible, comparé même à celui que produit la modeste et timide lotion froide.

Aussi le traitement de la fièvre typhoïde par les lavements est-il tombé, avec juste raison, en désuétude, et Foltz, de Lyon, reconnut lui-même que ce procédé était complètement insuffisant dans les fièvres intenses et n'hésitait pas à lui associer les bains froids. D'ailleurs, des thérapeutes autorisés dans la matière, Tripier, Bouveret, Juhel Renoy, placent le lavement froid parmi les procédés purement accessoires de la médication réfrigérante. Localement administré matin et soir, il combat la constipation, il est insuffisant au point de vue général.

Quant à la question des boissons prises en abondance, c'est là une toute autre affaire, au point de vue diurétique.

Mais nous pensons qu'il est beaucoup plus difficile de faire boire un typhique qui généralement n'a pas soif que de lui donner un bain, fût-il même progressivement refroidi, lequel

bain permet justement d'administrer au malade des boissons en abondance jusqu'à six et sept litres par 24 heures.

Quant à la statistique de l'auteur, 2 décès sur 35 cas, ce qui fait tout bonnement 5,70 p. 100, il y a heureusement quelques années déjà que la mortalité est tombée à un taux beaucoup plus inférieur et si on cite en ville des pourcentages de 1 pour 100, ceux de 2 et 3 pour 100 ne sont pas rares, même à l'hôpital où on voit des cas graves.

Pour ne parler que d'un fait qui nous concerne, nous avons eu pendant l'épidémie de fièvre typhoïde du commencement du printemps 1894 alors que nous étions l'interne du regretté Dujardin-Beaumetz, 45 cas de fièvre typhoïde non traités systématiquement par les bains froids, car notre regretté maître de Cochin n'était pas un Brandiste systématique, mais avait bien voulu nous permettre de baigner seulement les cas graves, et nous avons eu à déplorer la mort d'une seule malade, femme cachectique qui mourut de myocardite, laquelle malade, entre parenthèse, n'avait pas été baignée malgré notre grande envie de donner les bains froids.

Mais nous avons déjà exprimé ici même dans une communication antérieure, ce que nous pensions des statistiques, et ce que nous avons dit de l'érysipèle se rapportant exactement à la fièvre typhoïde, nous n'avons pas à y revenir.

Quoi qu'en dise notre confrère le docteur Duchenne, la balnéation interne ne remplacera jamais utilement l'emploi du bain froid.

Quant à la prétendue impossibilité d'appliquer le bain froid même à la campagne, nous avons dit ce que nous en pensions dans un article paru dans le *Bulletin général de Thérapeutique* de juin 1895, intitulé : Les bains froids dans la fièvre typhoïde des gens âgés. On y trouvera la technique du bain froid dans toute sa simplicité.

Nous ne voulons pas faire à nouveau, ici, l'apologie de la balnéation externe dans le traitement de la fièvre typhoïde, l'avantage indiscutable de ce procédé est trop connu de tous.

Nous pensons que ce serait une grave erreur de croire que chez un typhique atteint d'une forme grave, intense maligne, la balnéation interne telle que la conçoit notre confrère pût remplacer la balnéothérapie.

M. Catillon. — M. Duchenne dit que le bouillon peut contenir des toxines, cela ne pourrait arriver que s'il était préparé avec des viandes corrompues ou si on le laissait gâter après sa préparation.

Je trouve qu'on abuse des toxines, on en met partout, sans preuves à l'appui, et l'on propage ainsi des idées erronées. Il ne faut pas faire un poison d'un liquide anodin qui a déjà le défaut, bien grave pour un aliment, de n'être pas nutritif.

Au laboratoire de Vulpian, au moment où j'y faisais mes expériences d'alimentation par le rectum, Bochefontaine et Carville ont essayé de nourrir des chiens uniquement avec du bouillon et ils leur donnaient le bouillon de 500 grammes de viande chaque jour, tandis qu'à d'autres témoins ils ne donnaient que de l'eau. Les premiers ont vécu vingt-neuf jours, les seconds vingt-huit jours. Ces expériences prouvent que la valeur nutritive du bouillon est à peu près nulle ; mais elles prouvent aussi qu'il n'est pas toxique puisqu'il n'a pas abrégé l'existence des animaux qui ont vécu un jour de plus.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,

Vogt.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 157.10.96.

MATIÈRE MÉDICALE

Sur quelques nouveaux remèdes : à savoir, l'iodate d'atropine, la canadine, l'erodium cicutarium, l'eurythrol, la ferrostyptine et les matières de pansement ferrostyptinées, la guaïacétine, les matières de pansement argentées, l'ouate de tourbe et le spinol.

I. *Iodate d'atropine.* — Il cristallise en aiguilles incolores, solubles dans l'eau et l'alcool. Les solutions de ce sel se conserveraient longtemps sans altération aucune. — Ce sel est recommandé pour remplacer le sulfate d'atropine en oculistique.

II. *Canadine.* — La canadine $C^{20}H^{20}AzO^{4}$ est un alcaloïde retiré de l'écorce d'hydrastis qui contient encore deux autres alcaloïdes, l'hydrastinine et la berbérine.

Son administration provoque l'excitation psychique et motrice, par l'élévation de la pression sanguine.

III. *Erodium cicutarium* (géraniacée). — Cette drogue introduite en thérapeutique par *Komorovitch* (*Med.*, 1896) contre la ménorrhagie, serait, sous le rapport de la sûreté d'action, supérieure à l'ergot de seigle et à l'*hydrastis canadensis*. On l'administre en infusion, à 15 : 180 eau, en y ajoutant quelques gouttes d'essence de menthe poivrée. Dosage : 1 cuillerée à soupe de cette infusion toutes les deux heures.

IV. *Eurythrol.* — C'est un extrait aqueux de la rate de veau, de coloration brune, à odeur analogue à celle de l'extrait de viande; cet extrait est additionné de sel de cuisine (pour permettre sa conservation) et de mucus végétal (pour lui donner une concentration constante). Cette préparation se conserverait pendant un temps prolongé et les malades la prendraient assez volontiers.

On le prescrit contre l'anémie et la chlorose, à la dose quotidienne de 1 à 2 cuillerées à thé, dans du bouillon, du potage, etc.

La composition de l'eurythrol serait, d'après *Aufrecht*, la suivante :

		Dans 100 parties.
Eau		56,28
Substances organiques		28,61
Peptone		
Albmose		
Substance collagène		
Sels		15,11
Azote total	1,85	
Chlorure de sodium	8,02	
Acide phosphorique	0,537	
Oxyde de fer	0,275	

V. *Ferrostyptine.* — Ce nouvel hémostatique, préparé par *A. Eichengrün*, se présente sous forme de cubes bruns bien conformés ou d'une poudre d'un jaune sombre, très stable, non hygroscopique, soluble dans 1,5 partie d'eau froide et à volume égal dans l'eau à 25-30° C., difficilement soluble dans l'alcool chaud et insoluble dans l'alcool froid et les autres dissolvants usités, à odeur rappelant légèrement celle de l'acide phénique et à saveur astringente, non désagréable. Son point de fusion est à 112° C. (il se décompose à cette température), mais déjà à 100° C. il commence à se liquéfier. La ferrostyptine contient un peu plus de 20 0/0 de fer.

La solution aqueuse, tout en possédant une coloration jaune brunâtre, ne colore les mains et le linge que d'une manière passagère. Les solutions aqueuses à réaction très acide sont-elles additionnées d'un acide minéral, il se produit un précipité volumineux jaune clair se redissolvant dans un excès d'acide minéral; traitée par l'ammoniaque, les al-

calis, la ferrostyptine donne un précipité d'hydroxyde de fer ; le même précipité se produit quand on chauffe la solution aqueuse sursaturée ; bouillie avec de la lessive de soude caustique, la poudre laisse dégager de l'ammoniaque ; la solution additionnée de lessive potassique alcoolique laisse dégager des vapeurs aromatiques ; y ajoute-t-on alors quelques gouttes de chloroforme, l'odeur infecte de l'isonitrile se fait immédiatement sentir. Le filtrat, débarrassé du précipité, est-il évaporé jusqu'à siccité, on obtient, après recristallisation à diverses reprises, un sel blanc dont la partie constituante principale est du chlorure d'ammonium, auquel est mélangé mécaniquement un corps organique appartenant au groupe amidophényle ; facilement isolé par l'éther, il paraît être de l'acétanilide, à en juger d'après les réactions caractéristiques de cette substance. Voici la composition de la ferrostyptine :

Perchlorure de fer anhydre.......	60,05 0/0
Chlorure d'ammonium............	25,98
Acétanilide.......................	15,27

On y découvre aussi des traces de phénol.

La ferrostyptine se distinguerait de tous les autres hémostatiques en ce que, outre son action hémostatique, elle manifesterait en même temps des propriétés antiseptiques, ce qui la rend surtout apte à être employée en chirurgie et en gynécologie. Employée pendant plusieurs mois consécutifs, elle s'est montrée comme un hémostatique et astringent énergique et à action sûre et rapide. Cet hémostatique se présentant aussi sous forme de poudre, on peut s'en servir aisément pour arrêter l'hémorrhagie dentaire et pour le traitement des plaies contondantes.

Ce mode d'administrer la ferrostyptine est d'autant plus indiqué qu'elle est dépourvue absolument de toute action irritante et caustique.

VI. *Matières de pansements ferrostyptinés.* — Il ne faut jamais perdre de vue le fait que, chauffées, les solutions aqueuses de ferrostyptine se coagulent brusquement en une masse brune gélatineuse complètement insoluble dans l'eau. Aussi, en préparant les gazes et les ouates ferrostyptinées, faut-il prendre grandement soin à ce que, pendant la dessiccation des matières de pansement, la ferrostyptine ne passe pas à la forme brune insoluble. Les gazes ferrostyptinées bien préparées sont d'un beau jaune d'or et l'eau en extrait facilement toute la ferrostyptine qu'elles contiennent.

VII. *Guaïacétine.* — La guaïacétine s'obtient en remplaçant dans le guaïacol un groupe méthyle par un groupe carboxyle. *J. Strauss* (*Cntrlbl. f. in. Med.*, 1896, n° 25) s'en est servi, à la dose de $0^{gr},5$ répétée plusieurs fois par jour, pour le traitement de la tuberculose pulmonaire : mais jusqu'à présent il n'a pas encore publié de résultats bien définitifs. Ce qui distinguerait, d'après cet auteur, la guaïacétine du guaïacol, c'est que, donnée aux doses sus-indiquées, celle-là ne provoquerait jamais les troubles gastro-intestinaux si fréquents après l'emploi de celui-ci.

VIII. *Matières de pansement argentées.* — L'usine *Max Arnold* prépare de la gaze argentée *blanche* enduite d'argent en feuilles et de la gaze *grise* à laquelle est incorporé de l'argent réduit. Elle prépare aussi du catgut argenté, du sparadrap argenté et de la soie argentée. Pour l'emploi de toutes ces matières de pansements, voir ce qui est dit sur l'actol et l'itrol. (*Nouv. Rem.*, 1896, n° 9, p. 270-273.)

IX. *Ouate de tourbe pour pansements.* — Cette nouvelle ouate de tourbe, introduite dans le commerce par l'usine *C. Geige*, posséderait un pouvoir absorbant considérable : on peut la stériliser facilement sans la rendre cassante et sans amoindrir en rien ses propriétés absorbantes. Il faut

reconnaître que les essais déjà anciens faits avec ce produit ne sont pas encourageants.

X. *Spinol.* — L'épinard contenant une grande quantité de fer et de phosphates, *Shoschein* s'est attaché à extraire de la plante ces parties constituantes et à les présenter sous une forme concentrée qu'il serait facile d'employer thérapeutiquement. La préparation ainsi obtenue, le *spinol*, se présente sous forme d'un liquide brun sirupeux, à odeur très particulière et à saveur non désagréable. Il est très stable et ne s'altère pas, même conservé pendant longtemps. La composition du spinol serait, d'après *Aufrecht*, la suivante :

Eau..............................	40,02 0/0
Substances organiques	52,16
Sucre de canne....................	25,00
Sels minéraux....................	7,82
Oxyde de fer.....................	0,076
Acide phosphorique	0,72

(*Pharm. Ztng.*, 1896, n° 54, p. 453, n° 56, p. 409, et n° 59, p. 496 et 497.)

PHARMACIE CHIMIQUE

Sur la solubilité du tartrate de calcium. — Les données sur la solubilité du tartrate de calcium différant considérablement d'un auteur à l'autre (d'après *Casselmann* elle serait de 1 pour 1210, d'après *Ahrens* et *Theilen*, de 1 pour 2,800), *H. Enell* (*Nord. Farm. Tidskr.*, 1896, n° 11, p. 196) a entrepris des recherches à ce sujet. Il en résulte que le sel obtenu par l'action réciproque du chlorure de calcium et du tartrate

de soude, à savoir, le tartrate de calcium ayant pour formule de composition

$$CaC^4H^6O^2 + 4H^2O$$

se dissout dans 2565-2632 parties d'eau (en chiffres ronds : 2560-2630 parties d'eau). L'auteur s'est assuré de l'inexactitude de l'assertion d'après laquelle le tartrate de calcium se dissoudrait beaucoup plus facilement dans une solution concentrée d'acide tartrique que dans l'eau ; en effet, 1 partie de ce sel ne se dissout que dans 2280-2540 parties d'acide tartrique. Dans l'acide acétique concentré le tartrate de calcium se dissout dans le rapport de 1 pour 3,850 parties ; la solution sera diluée d'eau jusqu'à obtenir une réaction non douteuse avec l'oxalate d'ammonium. La solution d'acido acétique à 25 0/0 dissout 1 partie de tartrate de chaux dans 296-303 parties. (*Pharm. Ztng.*, XLI, 1896, n° 58, p. 485.)

REVUE GÉNÉRALE

Sur la manière d'employer la résorcine pour le traitement de quelques affections cutanées. — La résorcine est douée de propriétés kératoplastiques et sédatives très prononcées et rend des services signalés dans le traitement d'un grand nombre de dermatoses qui s'accompagnent de démangeaisons et provoquent la sensation de brûlure.

M. B. Hartzell (*Ther. Gaz.*, 15 juin 1896) donne les préceptes suivants sur l'emploi de la résorcine en dermatologie :

En cas d'eczéma humide subaigu, de même quand on a affaire aux formes érythémateuses de l'eczéma, la résorcine suffit souvent toute seule pour amener la guérison. Le meilleur mode de l'administrer alors, c'est en solution aqueuse formulée comme suit :

Résorcine	0gr,6-1 gramme.
Eau distillée	30 grammes.

On peut y ajouter aussi :

Chlorure de sodium 0gr,15

(Grâce au sel de cuisine, la solution semble déployer son action sédative d'une manière plus accusée.) En cas d'eczéma érythémateux, on aura recours à la solution que voici :

Résorcine	1 gramme.
Glycérine	X gouttes.
Eau de chaux	30 grammes.

M. D. S. — A toucher légèrement les parties lésées plusieurs fois par jour.

S'il s'agit d'eczéma donnant beaucoup, on peut y ajouter de l'oxyde de zinc, de l'azotate de bismuth, etc. On peut aussi combiner la résorcine avec le sous-gallate de bismuth (dermatol) :

Résorcine	0gr,6-1 gramme.
Dermatol	2 grammes.
Glycérine	X gouttes.
Eau calcaire	30 grammes.

La peau est-elle devenue sèche, on fera bien de prescrire une pâte résorcinée :

Résorcine	1 gramme.
Poudre d'amidon	ââ 8 grammes.
Poudre d'oxyde de zinc	
Vaseline	15 —

Par contre, la résorcine se montre peu efficace contre l'eczéma squameux invétéré.

L'onguent résorciné à 1-4 0/0, appliqué 2 à 3 fois par jour, exerce une action sédative considérable sur les ulcères de jambe douloureux ; il active en outre la formation des granulations.

L'onguent résorciné à 5-10 0/0 est souvent utile dans le traitement du psoriasis.

Grâce à l'absence de toute couleur et de toute odeur, la résorcine peut rendre de signalés services dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu. On la formulera comme suit :

Résorcine	1 gramme.
Alcool	50 grammes.
Vaseline	150 —

M. D. S. — A appliquer avec les doigts ou avec une petite éponge, sur le cuir chevelu, d'abord toutes les nuits et ensuite une nuit sur deux.

Pour le traitement de l'acné, l'onguent résorciné à 3-4 0/0 le cède, de par ses propriétés thérapeutiques, aux préparations sulfurées.

La résorcine est surtout indiquée contre l'épithélioma de la face à marche lente qui, parfois, guérit complètement sous l'influence de l'emplâtre résorciné que voici :

Résorcine	4gr,5.
Cire blanche	āā 6 grammes.
Résine pulvérisée	
Huile d'olives	q. s.

On peut aussi se servir utilement de la résorcine comme parasiticide, comme, par exemple, dans le traitement du favus :

Résorcine	āā 3gr,5.
Lanoline	
Vaseline	āā 0gr,8.
Oxyde de zinc	
Amidon	

L'onguent résorciné à 5-10 0/0 donne de bons résultats employé qu'il est contre la trichophythiase. Sans être supérieure, sous ce rapport, aux préparations de soufre et de goudron, la résorcine peut être recommandée pour le traitement de cette affection par suite de sa propreté plus grande. (*Ther. Wchnschrft.*, 1896, n° 29, p. 688 et 689.)

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 28 OCTOBRE 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

La correspondance imprimée comprend les journaux ordinairement adressés à la Société.

M. le Dr Bilhaut empêché s'excuse de ne pouvoir présenter son travail qu'il lira à la prochaine séance.

M. le Dr MAUREL, de Toulouse, correspondant, fait hommage à la Société de plusieurs exemplaires d'un travail intitulé : *Doit-on combattre les températures fébriles ou les respecter?*

Observations à l'occasion du procès-verbal.

M. COURTADE. — A propos du travail sur la balnéation interne de M. *Duchenne*, lu à la dernière séance, je rappellerai qu'en 1838 le Dr Sédillot publia un mémoire sur *La Fièvre typhoïde et l'emploi des lavements répétés et des boissons abondantes dans son traitement* (1). La méthode de M. Duchenne n'est donc pas nouvelle et a déjà autrefois rendu des services dans la fièvre typhoïde.

Les observations présentées par M. Catillon à la dernière séance, concernant les recherches de Rochefontaine sur la valeur nutritive du bouillon, prouvent que ces recherches

(1) Rapport fait à l'Académie (Paris impr. Cosson, 8 pages).

n'ont fait que confirmer celles de Donné (1840), sur le même sujet. Voici un court résumé de ces expériences :

Deux chiens nés le 6 décembre 1840 tettent leur mère jusqu'au 21. L'un (A) est mis alors au régime du lait de vache; il pèse 575 grammes; l'autre (B), pesant 670 grammes est mis au régime du bouillon.

Le 25, les pesées donnent les résultats suivants :

A pèse 610 grammes, augmentation 35 grammes;
B — 650 — diminution .. 20 —

A ce moment, on procède à un changement du régime réciproque, et la pesée du 30 décembre donne les résultats suivants :

A pèse 550 grammes, diminution .. 60 grammes;
B — 660 — augmentation 10 —

Le 2 janvier 1841 :

A pèse 500 grammes, diminution .. 50 grammes;
B — 690 — augmentation 30 —

A est dans un tel état de faiblesse qu'on est obligé de le remettre au lait, mais il meurt peu de temps après.

B continu à prendre du lait de vache et le 11 janvier il pèse 865 grammees.

Dans une autre expérience analogue à la précédente, Donné constata chez le chien nourri au bouillon une altération des globules sanguins (globules moins nombreux, plus pâles, moins nets sur les bords, se confondant entre eux et s'altérant très promptement.

Le chien mis au régime du bouillon dans sa jeunesse n'a jamais atteint le degré de force et de développement de l'autre, quoiqu'il fût plus fort au début de l'expérience (20 grammes de plus à la croissance).

A deux mois et demi l'un pèse 4 kilogrammes;
A deux mois et demi l'autre pèse 2k,800.

M. Jasiewicz. — La question a été résolue déjà au siècle dernier, où quelques philanthropes soumirent des détritus de boucherie à la cuisson dans la marmite de Papin et voulurent

faire du bouillon, obtenir un aliment pour les classes pauvres : la tentative n'eut aucun succès.

A propos du même travail, j'attirerai l'attention des membres de la Société de thérapeutique sur un passage qui ne semble pas avoir été l'objet de remarques, et qu'on ne saurait laisser passer sans quelques observations. M. Duchenne dit avoir additionné ses lavements tièdes journaliers « pour l'effet suggestif » de 60 centigrammes de sulfate de quinine en deux doses et de 20 grammes d'eau phéniquée faible (à 2,50 0/0). Ces doses ne rentrent pas dans le cadre de la médecine suggestive, elles constituent nettement une intervention thérapeutique active, et les recherches de Vannois (Lille), de Raymond (hôpital Lariboisière), ont démontré que les doses d'acide phénique employées par Duchenne peuvent provoquer des accidents. Je constate, du reste, que seule la malade de l'observation V a été soumise à la balnéation intestinale phéniquée, ou du moins il n'est pas fait mention de l'emploi de cette substance dans les 54 autres observations.

Remerciements à M. le Doyen de la Faculté et à M. le Dr Pouchet.

M. Weber. — A l'occasion de notre installation à la Faculté de médecine, je présente aujourd'hui une proposition que mon absence m'a empêché d'énoncer à la dernière séance. Nous avons un devoir à remplir vis-à-vis de M. Brouardel, doyen de la Faculté de médecine, qui nous a si gracieusement autorisés à tenir nos séances dans le bâtiment de la Faculté, et vis-à-vis de notre collègue, M. le Dr Pouchet, qui nous a cédé un local pour notre bibliothèque. Je propose que la Société de thérapeutique, par un vote unanime, charge son Président et son Secrétaire général d'aller rendre à M. le doyen de la Faculté de médecine une visite de remerciements. J'espère que Messieurs les membres de la Société, par leur zèle et leur assiduité, se montreront dignes de la grande faveur qui leur a été accordée. Je propose, en outre, que M. le Dr Pupin, Secrétaire

de la Faculté, qui nous a rendu à cette occasion de signalés services, soit nommé membre honoraire de la Société de thérapeutique, marque de distinction que la Société est toujours libre d'accorder pour services rendus, et que cette élection se fasse à la prochaine séance, comme le veut le règlement, ma proposition tenant lieu de rapport.

La proposition de M. Weber est mise aux voix et adoptée à l'unanimité.

Rapport de candidatures.

La Commission avait à se prononcer sur les candidatures de MM. Chassevant, Gallois, Jeanselme, Lacaze, Tiercelin et Triboulet (section de médecine); Duchenne (correspondant); Laffet, Lépinois et Voiry (section de pharmacie).

M. Blondel, rapporteur, dépose un rapport favorable sur la candidature de MM. Chassevant, Gallois, Jeanselme, Tiercelin et Triboulet, candidats dans la section de médecine, et sur celle de M. Duchenne, de Sainte-Anne-d'Auray, comme correspondant.

Une seule place étant libre dans la section de pharmacie, la commission, après examen des titres, a classé trois candidats de la manière suivante :

En première ligne : M. Laffet; en seconde ligne : M. Lépinois; en troisième ligne : M. Voiry.

La Société appréciera lors du vote sur ces candidatures qui aura lieu au cours de la prochaine séance.

M. Maurange donne lecture du travail suivant :

Effets de la tuberculine
dans un cas de méningite tuberculeuse.

Par M. G. Maurange.

Les tentatives sérothérapiques dans la tuberculose n'ont pas jusqu'ici donné de résultats probants non seulement

parce que l'on n'a pu préparer une antitoxine vaccinante ou curative, mais encore parce que le probléme présente une complexité très grande. L'objet de ces tentatives a été en effet, jusqu'à présent, presque exclusivement la tuberculose pulmonaire. Or, méme dans le cas où l'on parviendrait à obtenir un sérum antituberculeux comparable à celui employé par Behring et Roux dans la diphtérie, la solution ne pourrait être considérée comme trouvée. Hors les cas heureusement assez rares de granulie, les manifestations pulmonaires de la tuberculose ne sont pas causées exclusivement par le bacille de Koch. Autour de l'infection primitive tuberculeuse viennent se grouper bientôt toute une série d'infections secondaires où le streptocoque, le pneumocoque jouent un rôle des plus importants.

De ces considérations il est donc légitime de déduire que l'effort bactériothérapique ou sérothérapique doit se porter tout d'abord sur les tuberculoses pures dont la méningite tuberculeuse semble être le type. Même dans sa forme suppurative il est rare de trouver une association microbienne coexistante. On peut affirmer que les traitements de cet ordre n'auront fait leurs preuves que lorsqu'ils se seront montrés efficaces soit dans cette maladie, soit dans la bacillémie. Plus encore que dans le lupus, l'action d'un sérum curateur pourra se produire sans l'intervention d'une influence extérieure.

C'est sous l'empire de ces idées que, dans un cas de méningite tuberculeuse, nous avons essayé la tuberculine. Les recherches de Trudeau (1), Von Rück (2), Whittaker (3), celles

---

(1) TRUDEAU, A report of the ultimate results obtained in exper. eye-tuberculosis by tuberculin-treatment (*Med. News*, 1894, LXV,346).

(2) V. RUCK. Contribut. to the treatm. of pulm. tubercul with Koch's tuberculin (*Intern. Mag.*, 1894-95, p. 450).

(3) WHITTAKER. The action and use of tubercuiin (*J. Am. M. Ass. Chicago*, 1893, 78-81).

plus récentes de Schiess et Kartulis (1), de Denison (2), semblent avoir démontré l'influence immunisante de doses très faibles de tuberculine à l'égard de doses plus élevées, et l'action curative de ces dernières dans les affections tuberculeuses non pulmonaires. D'autre part, les résultats positifs obtenus par O. Bujwid (3), d'abord sur les animaux, puis sur un certain nombre de malades, avec des doses extrêmement réduites de la lymphe de Koch, nous ont amené à expérimenter ce traitement. Et bien que le succès n'ait pas couronné notre tentative, nous croyons néanmoins devoir rapporter en détail cette observation qui présente à la fois quelques points intéressants et encourageants.

« Il s'agit d'un jeune homme de 32 ans, qui, en juin 1894, commença à tousser et à maigrir et qui, après une saison infructueuse à la campagne, vint nous consulter au mois de décembre de la même année. A ce moment (4 décembre) il présentait des signes non douteux de tuberculose pulmonaire, particulièrement à gauche où l'on trouvait sous la clavicule, sous le mamelon et en arrière dans la fosse sus-épineuse, de nombreux craquements en même temps que de l'expiration rude et prolongée. L'expectoration, modérée, était riche en bacilles. Il y avait des sueurs nocturnes, de l'inappétence et le soir une légère poussée fébrile qui ne dépassait pas 37°8 à 38°5. Traité par des injections sous-cutanées de gaïacol, des pointes de feu, un régime tonique, le malade arriva sans grande amélioration au mois de janvier 1895. Le 31 janvier, il fut pris d'accidents aigus de pneumothorax, puis de pyopneumothorax qui nécessitèrent

---

(1) Schiess et Kartulis, Ueber die Resultale von 48 mit Tuberculin behandelten Tuberculosen (*Zitsch. f. Hyg. u. Infections'er*, 1893, XV, p. 229-283).

(2) Demson (*New-York med. Journ.* 3 août 1895).

(3) O. Bujwid. La tuberculine, sa préparation, ses effets sur l'organisme des animaux atteints de tuberculose (*Arch. des sciences biologiques de Saint-Pétersbourg*, 1892, t. I, p. 212).

d'abord une ponction, puis l'empyème avec l'aide de nos confrères, les Drs P. Langlois et Maubrac.

« L'incision de 6 centimètres faite dans le 7e espace intercostal gauche donna issue à environ 350 grammes d'un liquide purulent mêlé à de nombreuses bulles de gaz. Malgré cette intervention et un drainage exact, le malade continua à suppurer abondamment et à faire des oscillations thermiques évoluant quotidiennement entre 38°5 et 40, jusque vers le milieu d'avril 1895. Cependant le traitement médicamenteux par le gaïacol en injections sous-cutanées et la créosote en lavements fut poursuivi.

« On y ajouta la cure d'air selon les préceptes de Daremberg. Sous l'action de ces divers moyens thérapeutiques, la fistule thoracique se rétrécit et, vers le milieu de juillet, la suppuration se tarit; la cicatrisation fut complète dans le courant du mois de septembre de la même année. En même temps la toux et la fièvre avaient disparu; à l'auscultation, on ne trouvait dans toute l'étendue du poumon que de la rudesse de la respiration avec quelques frottements disséminés en arrière dans le tiers inférieur du thorax. Le malade continua néanmoins à suivre le traitement et, en février 1896, il avait engraissé en un an de 13 kilos, avait repris toutes ses occupations, ne toussait plus et pouvait se considérer comme guéri.

« Le 1er octobre 1896, il fut soudain pris de violentes douleurs de tête qui persistèrent les 2, 3 et 4 octobre, sans qu'aucun des médicaments usités en pareil cas amenât de soulagement. En même temps se développaient des troubles digestifs caractérisés par la perte de l'appétit, la constipation, un état saburral de la langue.

« Le sommeil ne tarda pas à disparaître et, le 5 octobre, la température axillaire s'élevait le soir à 38°5. Les 6, 7 et 8, la céphalalgie s'aggrave, le malade a de la photophobie, du ptosis plus marqué à gauche; le pouls, qui jusque-là était resté aux environs de 80 et 90 pulsations, descend à 64, puis

à 60. Le diagnostic de méningite fut dès lors posé et la maladie suivit un cours rapide et régulier. Le 10 octobre, on nota un délire assez violent, du nystagmus, du mâchonnement, des soubresauts brusques dans les membres, de la raideur musculaire, la disparition des réflexes, de la perte de la conscience, avec une température ne dépassant pas 38°6. Le 12 octobre, le délire diminue de violence ; le malade tombe dans la torpeur, n'ouvre plus les yeux ; l'irrégularité du pouls s'accentue, la sécrétion urinaire diminue, la respiration à type Cheyne-Stokes apparaît. Dans la soirée du 13, le facies est grippé, la commissure labiale gauche déviée.

« Dans la nuit du 13 au 14, le malade a du relâchement des sphincters et tombe dans le coma le plus complet. Il n'a ni pris une goutte de liquide, ni poussé un gémissement depuis vingt heures. Ses parents réunis autour de lui attendent son dernier soupir.

« C'est dans ces conditions qu'après avoir fait jusque-là un traitement purement symptomatique, nous nous décidons à tenter d'agir sur l'agent morbide lui-même. Supposant d'abord que la suppuration prolongée qu'avait présentée notre malade pouvait figurer à un titre quelconque comme cause occasionnelle dans le développement de sa méningite, nous lui pratiquâmes une injection de 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. Cette injection n'amena aucune amélioration dans l'état de notre malade et ne se traduisit que par une sécrétion nasale très abondante qui inonda le traversin. Nous eûmes alors la pensée de lui injecter une dose minime de tuberculine pour agir directement sur la lésion elle-même.

« Le 15 octobre, à 9 heures du matin, on fit dans la peau du flanc droit, avec les plus grandes précautions d'asepsie, une injection d'un centimètre cube d'une solution contenant une goutte, soit 1/30 de centimètre cube de tuberculine humaine, dans 10 centimètres cubes d'eau bouillie. La dose injectée

peut donc être évaluée à 1/300 de centimètre cube de tuberculine diluée dans 300 fois son poids d'eau stérilisée. La température était à ce moment à 38°2.

« Trois heures après, à midi, le malade commença à avoir quelques mouvements spontanés; à 1 heure il put boire quelques gouttes de liquide; à 2 h. 1/2 il commençait à parler; à 3 heures il paraissait avoir recouvré toute sa raison. Il demanda depuis combien de temps il était malade et réclama à boire. L'amélioration s'accentua dans la soirée; en même temps le thermomètre s'élevait, le pouls passait de 60 à 100 pulsations. La réaction fébrile s'annonçait. Elle atteignit son maximum à 3 heures du matin, avec 39°8. Pendant ce temps tous les phénomènes paralytiques, la déviation de la langue et de la face, l'inégalité pupillaire, le ptosis avaient disparu. La continence des sphincters s'était rétablie au point qu'un lavement purgatif administré fut toléré près d'une heure et expulsé avec une quantité considérable de matières sur le bassin réclamé à propos par le malade. En outre il y eut 3 mictions volontaires qui donnèrent plus d'un litre d'une urine concentrée et fortement colorée.

« Le 16, à 8 heures du matin, lorsque nous vîmes le malade, il y avait dans son faciès une telle transformation qu'il paraissait devoir guérir. La température était à 38°3, le pouls à 100, la prononciation était nette, la parole claire, et nous pûmes avoir une conversation d'un quart d'heure, sans qu'il manifestât de fatigue. Il se plaignait seulement de douleurs assez vives dans les jointures et les membres inférieurs. A l'auscultation on ne constatait *aucun phénomène pulmonaire*, et il en devait être ainsi jusqu'à sa mort. La cicatrice de la fistule thoracique elle-même ne présenta, à aucun moment, de transformation dans son aspect.

« La journée se passa assez bien jusque vers 3 heures de l'après-midi où, tout à coup, éclata une fièvre intense qui fit monter le thermomètre à 40° en moins d'une heure. En même

temps, apparaissait sur la fesse gauche une tuméfaction dure, rouge et chaude de la largeur de deux mains.

« Il y avait là un foyer bacillaire latent et réveillé par l'action de la tuberculine. A partir de ce moment, la température continua à monter jusqu'à 40°2, le pouls devint rapidement incomptable et le malade succomba le lendemain, 17 octobre, à 11 heures du matin, ayant gardé sa conscience et la liberté de ses mouvements jusqu'à 5 heures. »

De cette observation il est difficile de tirer des conclusions bien formelles.

L'interprétation des faits est malaisée, lorsqu'on se représente les désordres anatomiques que produit dans le tissu encéphalique la tuberculose méningée. De quelle nature a pu être le changement survenu en quelques heures dans les lésions, capable d'entraîner une pareille et si paradoxale rémission des symptômes cérébraux, alors que nous craignions sinon leur aggravation, du moins le retour à l'excitation intense, au délire furieux? Néanmoins l'action d'une dose aussi minime de tuberculine sur un sujet plongé dans un coma complet depuis 20 heures ne nous paraît pas douteuse. Il ne s'agit pas là d'une simple coïncidence, d'une succession d'événements, mais d'une relation évidente entre l'injection et les phénomènes constatés. Au surplus la netteté de la réaction fébrile consécutive, l'apparition du foyer phlegmoneux du lendemain, l'établissent surabondamment. Cette amélioration aurait-elle pu aboutir à la guérison ? Il serait téméraire de l'affirmer. Mais il est permis de penser que l'action favorable aurait eu quelques chances de durée, si le malade n'avait été déjà affaibli par quinze jours de méningite, et si la dose de tuberculine injectée n'avait pas été, quoique très faible, encore trop élevée. Ce qui donne quelque vraisemblance à cette opinion, c'est que notre malade a probablement succombé plutôt à l'extrême intensité de la réaction fébrile occasionnée par le développement si rapide de son phlegmon péri-anal qu'aux progrès de sa lésion cérébrale. La disparition de tout phéno-

méne paralytique, le retour complet et persistant de la conscience, l'absence de tout signe d'excitation, ne laissent aucun doute sur le fait de l'arrêt, au moins momentané, des phénomènes méningitiques. Nous savons bien que les températures de 40, 41 degrés, marquent la terminaison habituelle de la tuberculose des méninges, mais nous ne connaissons pas de cas où l'ascension thermométrique finale ait été marquée ou précédée par une transformation aussi radicale de symptômes, que celle qui est notée dans notre observation, transformation qui n'a pas duré moins de trente heures.

Un autre fait qui mérite d'être relevé est l'absence de toute réaction pulmonaire. On ne peut invoquer ici l'insuffisance de la dose de tuberculine, puisqu'elle a manifesté son action et par l'élévation thermique et par le développement ultérieur d'un foyer évidemment bacillaire. Faut-il donc admettre la cicatrisation complète des lésions pulmonaires antérieures, qui cependant étaient encore en pleine activité moins de vingt mois auparavant? Ce serait une démonstration de plus du fait de la curabilité de la tuberculose du poumon. Mais comment s'expliquer dès lors l'infection secondaire des méninges, et celle jusque-là latente des tissus périrectaux?

Quoi qu'il en soit, la méningite tuberculeuse étant une maladie qui, avec les ressources actuelles de la thérapeutique, ne guérit point — et je n'en excepte pas la ponction lombaire qui semble cependant avoir à son actif un succès (1) au milieu de combien d'insuccès! — il y aurait tout avantage, en attendant la découverte d'un sérum préventif et curateur, à poursuivre les essais de traitement par la tuberculine.

Pour notre part, devant le résultat obtenu, nous n'hésiterons pas à soumettre à l'injection toute méningite tuberculeuse confirmée, mais nous aurons recours à des doses encore plus faibles. Nous commencerons par une dose cent fois

(1) Freyhan, Ein Fal von Meningitis tuberculosa mit Ausgang in Heilung (*Deutsch. med. Woch.*, 1894, p. 707).

moindre, quitte à la répéter et à l'augmenter dans le cas où la réaction nous paraîtrait insuffisante. Il n'est pas impossible d'admettre que la régression de la lésion puisse se produire, à l'abri de tout agent de contamination extérieure, mieux encore que dans les cas favorables de tuberculoses cutanées ou viscérales non pulmonaires connus dans la littérature médicale.

M. le Secrétaire général présente, au nom de M. Robinson, membre correspondant, le travail suivant :

Un cas de tumeur cancéreuse traité par le chélidoine d'après la méthode du Dr Denisenko.

Vu l'insuccès de tous les médicaments proposés jusqu'à cette heure pour le traitement du cancer, on lira certes avec un pessimisme particulier la rubrique de mon article et on ne voudra pas continuer la lecture du reste. J'aurais eu probablement la même indifférence lorsque j'ai vu pour la première fois le traitement en question, si je n'avais rencontré justement, à cette époque, un cas de tumeur carcinomateuse jugée comme inopérable, par trois chirurgiens distingués de Constantinople.

Je prie donc mes lecteurs d'accorder quelques minutes d'attention et d'indulgence pour ce que je vais relater en peu de mots.

Le traitement des carcinoses, par l'extrait de chélidoine a été proposé par un médecin russe, M. Denisenko (1) .Voici le modus faciendi de cet auteur :

Le malade prend chaque jour de 1 g. 50 à 5 grammes d'extrait de chélidoine en une potion appropriée. En outre, on injecte dans l'épaisseur de la tumeur, à la limite des tissus néoplastiques et des tissus sains un mélange à parties égales d'extrait de chélidoine, de glycérine et d'eau distillée, on

(1) Voir in *Semaine médicale*, n° 41 1896) annexes, page CLXII.

injecte chaque fois 1 centimétre cube réparti en plusieurs piqûres. Enfin la surface du néoplasme, lorsqu'elle est ulcérée, est badigeonnéo 2 fois par jour avec 1-2 parties d'extrait de chélidoine et 1 partie de glycérine. Les phénoménes suivants débuteraient, d'après notre confrére russe, 15 à 30 minutes après l'injection. Sensation de faiblesse, frissons, fièvre 38-39°, disparition progressive de la teinte terreuse des téguments, rétablissement des fistules, ramollissement et fonte de la tumeur, etc.

Voici maintenant notre observation qui confirme absolument l'efficacité de ce traitemeut.

Une femme âgée de 55 ans, environ, originaire de Kesquin (Anatolie), mariée à 15 ans, mère de 9 enfants, dont 3 morts, vient me consulter le 22 août dernier, pour une tumeur énorme de la mâchoire supérieure gauche. Rien à noter dans les antécédents héréditaires ou personnels. Usago modéré du tabac. C'est une femme robuste qui n'a jamais fait de maladie. Pas de syphilis, bien entendu. La plupart des dents sont tombées depuis longtemps.

Le début do la maladie monte à cinq mois environ.

C'est on avril 1896, qu'elle a ressenti une petite tuméfaction douloureuse à la partie médiane du maxillaire supérieur gauche correspondant à la dixième petite molaire. Cette tumeur va en augmentant de volume et les moyens empiriques divers paraissent y avoir ajouté l'inflammation des tissus sains et provoqué dos douleurs atroces.

Arrivée à Constantinople pour se faire opéror, elle me consulte le premier. Voici ce que j'ai constaté : La tumeur occupe toute la partie gauche de la mâchoire supérieure, en allant du bord inférieur de l'orbite et en suivant une ligne courbe en avant de l'oreille gauche, elle se termine à la commissure latérale. Par suite de la compression forte exercée sur le nez, la respiration nasale du côté gauche est excessivement gênée. A la face interne de la mâchoire, dans la cavité buccale, on voit le point de départ du néoplasme ulcéré

et donnant issue à un liquide un peu fétide. Une ulcération pareille se voit également à la partie extrême et au centre de la tumeur.

MM. Djémil, Lardy et Kambouroglou, chirurgiens distingués de Constantinople, auxquels j'ai adressé la malade, jugérent presque à l'unanimité le cas inopérable. Dans cet état de désespoir, je me suis permis d'essayer le traitement par l'extrait de chélidoine.

25 août. — Injection d'un centimètre cube de l'extrait de chélidoine en solution formulée ci-haut répartie en 4 points du bord inférieur de l'orbite jusqu'à la partie antérieure de l'oreille, d'aprés la ligne de démarcation précédemment décrite. Ces piqûres n'ont point provoqué chez ma patiente de douleurs cuisantes. Cela n'a, du reste, aucune importance capitale, j'ai attendu plus de 30 minutes pour constater de visu les phénomènes signalés par Denisenko, mais aucun effet appréciable ne se présentant jusque-là, j'ai dû quitter la malade après avoir fait le badigeonnage sur les parties ulcérées. Dans la soirée j'apprends que 3 heures après l'injection un frisson intense de façon à faire claquer les dents s'était déclaré, pareil au frisson de la fièvre intermittente, durant une demi-heure environ, frisson suivi d'une chaleur intense qui n'a cessé qu'au bout de 6 heures, après une sueur profuse.

26 août. — Etat général bon, pas de lassitude, ni faiblesse. Pouls 68, fièvre 37,2. Pour la première fois elle a déjeuné avec appétit. Douleurs moins intenses de sorte qu'elle a pu dormir avec une pilule de chlorate de morphine, au lieu de 3-4 dont elle faisait usage depuis un mois. L'aspect du néoplasme est beaucoup mieux, la couleur des parties environnantes est moins violacée, début du ramolissement aux zones injectées. Je continue la potion en augmentant de 0,50, la dose de l'extrait de chélidoine chaque jour jusqu'à 3 grammes que je n'ai pu dépasser à cause de l'intolérance gastrique. En même temps on continue les badigeonnages.

29 août, matin. — Le ramollissement des parties est au maximum et de petites fistules se sont établies d'où suinte un liquide sanieux. La malade se sent très soulagée. Je fais une seconde injection aux environs de la commissure labiale et du nez, avec un gramme du même liquide. A l'intérieur, je cesse d'administrer le médicament à cause de l'intolérance gastrique. Une réaction vive survient au bout de 5 heures avec frisson et chaleur, comme la première fois. Le thermomètre marque 40,2. Transpiration légère. Durée de la réaction. 12 heures.

30 août. — Un peu d'abattement, pouls faible, état général relativement bon. Etat local : tous les points injectés se sont fistulisés, la dureté n'existe nulle part, la tuméfaction a considérablement diminué, pas de *trace d'inflammation.* La partie interne de la face reste seule en mauvais état, l'ulcération de ces parties fait beaucoup souffrir la patiente surtout quand elle veut prendre un aliment.

3 septembre. Troisième injection aux bords de la partie ulcérée de la bouche. C'est au bout de 7 heures que la réaction revient avec une température de 40 degrés. La malade est très contente de l'amélioration de son état, elle désire vivement que je continue le traitement, mais des causes ne ressortissant point de l'ordre médical m'empêchent de le faire et, par suite de mon départ de Constantinople, je n'ai pas eu de ses nouvelles.

CONCLUSION

L'extrait de chélidoine paraît avoir une action spécifique sur les tumeurs cancéreuses. La réaction vive que nous avons toujours constatée et les phénomènes, tant locaux que généraux, nous font adopter cette action spécifique, qui a une certaine ressemblance avec la réaction provoquée par la tuberculine.

S'il y a une différence entre les observations du médecin russe et la mienne, elle consiste en ce que j'ai toujours cons-

taté la réaction 3-7 heures après l'injection, tandis que Denisenko dit l'avoir observée au bout de 15-30 minutes, et que la réaction a été plus vive chez ma malade puisque la température n'était jamais moins de 40°. (Je n'insiste pas sur les autres nuances insignifiantes dont on peut bien s'apercevoir à la lecture de mon observation.)

Quoi qu'il en soit, toujours il y a une réaction salutaire qui mérite d'être prise en considération pour combattre une maladie, laquelle est un des grands fléaux de la race humaine.

Discussion.

M. Catillon. — M. Robinson propose d'injecter sous la peau, chaque fois, 1 centimètre cube d'un mélange à parties égales d'extrait de chélidoine, de glycérine et d'eau distillée : avec l'extrait français, cette dose serait de 5 à 10 fois trop élevée pour être soluble.

M. Bardet. — Dans l'espèce, il faut entendre que l'auteur s'est servi de l'extrait fluide, plus communément employé à l'étranger.

Il est à remarquer que l'observation de M. Robinson n'a pas la prétention de fournir un procédé de guérison du cancer, mais seulement d'apporter une contribution à la méthode proposée par notre confrère russe. Cette observation démontre simplement que, dans les cas de tumeurs malignes inopérables, il peut y avoir avantage à utiliser ce mode de traitement. Maintenant, y a-t-il là vraiment un effet spécifique qu'il faille attribuer à la chélidoine ? J'avoue que je ne le pense pas. Le mode opératoire employé a pour effet de produire par des injections un processus inflammatoire autour de la tumeur. Or, cela rappelle singulièrement d'antiques procédés et, entre autres, celui de Girouard de Chartres : celui-ci se servait de crayons de chlorure de zinc dont il faisait une couronne autour de la tumeur. Les effets de réaction générale n'étaient pas différents de ceux qui ont été rapportés jadis par Denisenko et aujourd'hui par M. Robinson.

M. Catillon. — Le suc de chélidoine, en effet, est caustique et constitue pour cette raison un remède populaire employé pour guérir les verrues.

M. Jasizwice. — Il y a une trentaine d'années, un médecin napolitain vint à Paris et traita nombre de cancers au moyen d'un topique contenant du suc d'une euphorbiacée : il obtenait un effet caustique local.

M. Bardet. — L'emploi des euphorbiacées contre le cancer a été souvent proposé, il existe entre autres au Brésil une plante dont le suc est fréquemment utilisé, sous le nom d'Alvelos, proposé il y a une dizaine d'années par le docteur Velloso, de Pernambuco. C'est un liquide blanc jaunâtre, très caustique, dont la solution chloroformique ou la pommade vaselinée est appliquée sur les tissus malades. Il est bien évident, quelle que soit la drogue utilisée, qu'il s'agit toujours dans ces cas d'une action caustique, et, quant à la réaction générale signalée par MM. Denisenko et Robinson, je ne pense pas qu'il faille la distinguer de la réaction inflammatoire normale.

M. le Secrétaire général présente, au nom de M. Poulet, de Plancher-les-Mines, correspondant, le travail suivant :

De la syncope occasionnée par l'intubation de la glotte, quand elle est pratiquée tardivement, et d'un moyen de remédier à cet accident d'ordinaire désastreux et fatal.

On incline volontiers à croire que le tubage de la glotte, parce qu'il ne nécessite aucune effusion de sang, est une opération très bénigne comparativement à la trachéotomie. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et l'expérience prouve trop souvent que, chez les sujets affaiblis par une période asphyxique prolongée, elle est susceptible de provoquer des accidents formidables de syncope. Voici un exemple propre à mettre en lumière la manière dont les choses se passent habituellement et le moyen héroïque de remédier victorieuse-

ment au danger imminent que court la vie du petit patient dans ces conjonctures profondément émouvantes.

Un petit garçon de trois ans, robuste et d'une excellente constitution, Louis X... du Mont-de-Plancher-Bas, tomba malade le 5 septembre 1896, en pleine épidémie de diphtérie, se plaignant de mal de gorge, d'inappétence et de courbature générale. Comme un de ses frères aînés venait d'être en proie à l'angine régnante et s'était bien rétabli sans traitement, ses parents ne s'inquiétèrent pas d'une maladie qu'ils regardaient comme une simple indisposition sans gravité. C'est pourquoi je ne fus mandé que le 8, quatrième jour de la maladie, à 8 heures du soir, quand le mal avait pris une tournure véritablement alarmante.

A mon arrivée, je trouvai l'enfant baigné de sueur, dans un état d'anxiété considérable, la respiration haute et fréquente, les lèvres déjà cyanosées, la voix et la toux rauques, le pouls à 140 pulsations, la température à 40°5, le cou tuméfié, surtout à gauche, par un ergorgement ganglionnaire sous-maxillaire énorme, l'urine albumineuse. A l'examen de la gorge, je constatai l'existence d'un gonflement notable des amygdales et de l'isthme du gosier et d'épaisses fausses membranes tapissant toute cette région et ayant certainement envahi le larynx. Il eût fallu évidemment pratiquer tout de suite le tubage; mais les parents s'y opposérent, me suppliant d'essayer d'abord le traitement médical.

Un large attouchement de la gorge avec le perchlorure de fer fut immédiatement pratiqué, puis une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur. Un vaporisateur fut placé en permanence auprès du lit, et une potion contenant 6 grammes de benzoate de magnésie administrée d'heure en heure.

Le lendemain, 9, les symptômes se sont encore aggravés, au point de rendre la terminaison fatale imminente. Le tirage est très fort; la cyanose, très prononcée; le pouls, petit, d'une fréquence extrême. L'enfant ne paraît pas avoir plus

de deux heures à vivre. Dans des circonstances aussi critiques, il n'y avait plus à faire fond sur l'emploi du sérum ; il ne restait d'autres ressources que l'intubation ou la trachéotomie, et encore, en ce qui concerne la première de ces opérations, y avait-il lieu de se méfier ; car j'avais présents à l'esprit les faits peu encourageants cités par le Dr Ranglaret dans le *Centre médical* du 1er août 1896, dans lesquels l'intubation avait provoqué l'éclosion d'accidents immédiatement mortels, que ne parvint pas à conjurer la trachéotomie pratiquée séance tenante. Mais comme les parents manifestaient la plus invincible répugnance pour toute opération sanglante, et qu'il fallait agir sans retard, je me décidai, non sans regret, en faveur de l'intubation.

La crainte de la contagion et la couardise des habitants de ce pays sont telles que j'en fus réduit à n'avoir d'autres aidos que le père et un frère du patient, âgé seulement de 15 ans. Il fallut bien m'en contenter.

L'enfant enveloppé dans une alèze est tenu par ce jeune aide, pendant que le père lui maintient la tête un peu inclinée en avant, sur une ligne verticale passant par les genoux. L'ouvre-bouche de O. Dwyer est placé, et j'introduis mon index gauche dans la glotte, en m'efforcant de refouler en arrière les cartilages aryténoïdes, afin de laisser un passage libro au tube, en avant de la pulpe du doigt. En ce moment, pendant que de la main droite je saisis la pince à longs mors porte-tube de M. Ferroud, de Lyon, armée du numéro approprié à l'âge do l'enfant, un spasme du larynx le fait fuir et échapper en avant. Force est de chercher la glotte à nouveau ; mais à peine y avais-je introduit l'extrémité de l'index, que je m'aperçus avec effroi que l'enfaut se mourait. Enlever l'ouvre-bouche, suspendre l'enfant par les pieds, ce fut l'affaire d'un instant. Evidemment je n'aurais pas pu pratiquer la trachéotomie avec espoir de succès en ce moment critique. Quelque célérité que j'aie apportée à l'exécution de l'opération, celle-ci terminée, il ne me serait resté qu'un cadavre entre les mains.

Je fis frapper à coups redoublés dans le dos et sur la région précordiale de l'enfant que je tenais la tête en bas, et au bout de moins d'une minute, j'eus la joie de voir la respiration se rétablir. Bientôt le petit patient, replacé sur les genoux de l'aide, se retrouva dans l'état où il était avant mon intervention.

J'expliquai alors aux parents la nécessité urgente d'une trachéotomie immédiate. Heureusement ils la comprirent et acceptèrent enfin ma proposition.

Comme le cas était pressant, je ne m'attardai pas à disséquer couche par couche ; sous l'influence de la syncope qui venait d'avoir lieu, l'incision ne donne lieu qu'à un écoulement de sang presque insignifiant. Tenant le larynx entre le pouce et le médius de la main gauche, l'index placé sous le cricoïde, je pénétrai d'un seul coup de bistouri dans la trachée et, sans changer d'instrument, me hâtai d'en agrandir suffisamment l'ouverture. Pour remédier à l'asphyxie qui était imminente, je mis la pince à écartement, ce qui rétablit la respiration, et introduisis rapidement la canule double dans la trachée. Tout cela fut fait en un tour de main. Malgré la rapidité de cette opération exécutée en quelques secondes, la respiration fort imparfaite se suspendit de nouveau. Il fallut derechef suspendre l'enfant par les pieds, et lui tapoter le dos pour le faire respirer.

Enfin les lèvres reprirent une coloration rosée et l'opéré put, sans inconvénient, être replacé sur la table, dans le décubitus dorsal.

Cependant d'abondantes mucosités se présentaient à l'orifice de la canule par les efforts de toux; un râle trachéal intense se faisait entendre à distance. Les barbes d'une plume introduites à plusieurs reprises dans la trachée, en favorisèrent l'expulsion. Dans une quinte de toux, une volumineuse fausse membrane fut chassée au dehors par la canule, preuve que la diphtérie s'étendait à la trachée, peut-être aux grosses bronches.

Enfin la respiration redevint facile et normale et l'enfant s'en-

dormit paisiblement. avant même d'être reporté dans son lit

Dans la nuit suivante eut lieu, par la bouche, l'expulsion d'une fausse membrane volumineuse, épaisse, longue d'au moins 10 centimètres.

Il est inutile de décrire toutes les péripéties des suites de l'opération, dont le procédé de suspension du moribond par les pieds fait tout l'intérêt. La décanulation put être pratiquée le 16 et une douzaine de jours après la cicatrisation était achevée.

L'observation qui précède suggère deux conclusions principales :

1° La position du patient la tête en bas est efficace pour le ranimer, le rappeler à la vie et rétablir la respiration, quand survient une syncope qui serait promptement mortelle pendant le tubage de la glotte, ou une menace d'asphyxie complète pendant la trachéotomie. Ce procédé, employé en Angleterre pour amener le rejet d'une pièce de monnaie égarée dans les voies aériennes, a été utilisé brillamment par Nélaton dans la mort apparente due à la chloroformisation. Il m'a déjà réussi un grand nombre de fois et il importe de le vulgariser;

2° L'intubation est extrêmement dangereuse quand le sujet, déjà notablement affaibli, est en proie à un tirage considérable. Le Dr Ranglaret raconte (journal déjà cité) que, chez une petite fille très affaiblie, il pratiquait le tubage. « A la première tentative, dès que son index gauche est introduit dans la bouche pour reconnaître les aryténoïdes, il s'aperçoit que l'enfant ne respire plus. Malgré tout, il introduit le tube, pensant que cet arrêt de la respiration est momentané et que, le libre passage de l'air étant assuré, la respiration reprendrait son cours normal. Il n'en fut rien et l'opérateur se vit contraint de pratiquer la trachéotomie, pour ainsi dire *post mortem* et de faire la respiration artificielle qui, d'ailleurs ne lui donna aucun résultat avantageux ». Il est permis de penser que s'il eût d'abord ranimé la petite fille en état de mort apparente et s'il n'eût pas perdu un temps précieux à

terminer l'intubation, puis à pratiquer la trachéotomie avant de s'occuper de ce soin principal, il ne lui serait pas resté un cadavre entre les mains. Considérant l'échec définitif qu'il a eu à déplorer, il s'est demandé avec raison si, en pratiquant la trachéotomie d'emblée, il n'aurait pas eu plus de chance de sauver cette enfant.

D'autres faits semblables sont arrivés dans la pratique de divers hommes de l'art. Un enfant en traitement dans un service d'hôpital, à Paris, déjà intubé, avait rejeté son tube. Bien que le nouveau tubage eût été pratiqué avec dextérité et aussi rapidement que possible, il se produisit, au cours de l'opération, une syncope mortelle, et ici encore la trachéotomie et la respiration artificielle n'ont rien pu pour ranimer l'enfant. Ces faits sont intéressants à connaître, car on voit que, dans les cas graves, le tubage est beaucoup plus dangereux que la trachéotomie, tandis qu'on s'imagine généralement que le contraire est l'expression de la vérité. D'où cette règle formulée par le Dr Perregeaux : « N'intuber que les enfants résistants, par conséquent vigoureux et non affaiblis par un tirage antérieur trop persistant ou par une succession trop précipitée d'accès de dyspnée ». Il convient donc de réagir contre la tendance de la pratique contemporaine à dédaigner la trachéotomie et à la remplacer dans presque tous les cas par l'intubation.

Je me sers pour le tubage de la glotte de la pince à longs mors porte-tube du Dr Ferroud, fabriquée par Lafay, coutelier à Lyon, de préférence au porte-tube de O'Dwyer. Cette pince offre en effet sur ce dernier plusieurs avantages très appréciables. Tout d'abord elle n'obstrue pas complètement la lumière de la glotte et la respiration n'est pas empêchée pendant la manœuvre de son introduction. Elle est très facile à armer, très facile à retirer. Elle peut servir tout à la fois à l'extraction comme à l'introduction des tubes, tandis que la boîte du chirurgien américain renferme un instrument spécial destiné exclusivement au premier office. Simplifier l'instru-

mentation nécessaire, n'est-ce pas rendre à la chirurgie un véritable service? Evidemment, le mieux serait de se passer tout à fait d'extracteur, à l'exemple de M. Bayeux qui a eu l'idée très heureuse d'obtenir la sortie du tube, sans le secours d'aucun instrument, par simple énucléation en quelque sorte, en exerçant à l'aide du pouce une pression un peu brusque d'avant en arrière au-dessous du cricoïde.

Quant à l'anneau tube dont M. Ferroud arme son indicateur gauche pour abaisser la langue et maintenir la bouche largement ouverte, il est beaucoup moins commode que l'ouvre-bouche de O'Dwyer et, pour mon compte, j'ai tout à fait renoncé à m'en servir. Trop volumineux pour être introduit dans la bouche de petits enfants au-dessous de deux ans, il est sujet, chez les autres, à glisser entre les dents, que les enfants serrent instinctivement, convulsivement en quelque sorte, malgré l'ordre pressant de lâcher prise, et alors le doigt de l'opérateur peut être douloureusement mordu, sans qu'il en puisse mais. C'est pourquoi autant je suis autorisé par mon expérience à préconiser l'emploi de la pince porte-tube, autant j'ai de bonnes raisons de déconseiller celui du doigt protecteur.

On a vu que le sérum à dose suffisante n'a point eu pour effet d'enrayer l'évolution de la diphtérie laryngée chez le sujet de mon observation; car, malgré l'injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de l'agent immunisateur, la nécessité de l'intervention chirurgicale a surgi dès le lendemain de la manière la plus pressante. Tout au plus est-il permis de conjecturer que le sérum absorbé a favorisé l'expulsion des fausses membranes qui s'est produite le jour suivant et l'heureuse issue de l'opération sanglante. Il est vrai qu'ici la maladie datait déjà de quatre jours et que, par conséquent, l'empoisonnement du sang était déjà chose faite et consommée, quand le sérum a été appliqué; mais mon expérience, qui embrasse maintenant plus de 130 cas observés en douze mois dans la même vallée, prouve que, même employé à temps, il

ne réussit pas toujours à conjurer les accidents asphyxiques de la diphtérie laryngée.

J'ai eu, l'hiver dernier, la mauvaise chance de perdre plusieurs enfants qui, cependant, avaient été injectés quelques heures après l'invasion du croup et dont les parents ont absolument refusé toute intervention chirurgicale. Comme, d'un autre côté, l'immense majorité des angines diphtéritiques a guéri sans le secours du sérum, je crois être en droit de dire que le vrai triomphe de la méthode de Roux réside dans l'emploi de son sérum à titre d'agent préventif. Voici, par exemple, comment les choses se passent d'ordinaire.

Un enfant appartenant à une famille plus ou moins nombreuse vient à être atteint d'angine couenneuse. Il a de petits frères, de petites sœurs qui vivent en promiscuité avec lui le plus souvent dans la même chambre, seul logement de toute la famille. Si l'on se contente de soigner le malade, sans s'occuper des autres enfants, il arrive à peu près sûrement, soit qu'il guérisse, ce qui est le cas habituel, soit qu'exceptionnellement il succombe à des complications diverses, que quelques jours après la diphtérie atteint les plus jeunes, et alors c'est ordinairement le croup soit primitif, soit consécutif à l'angine, dont il s'agit, et certains petits malades pourront succomber, en dépit du sérum, en dépit des soins assidus et éclairés qui leur sont prodigués. Si, plus prévoyant, le praticien injecte préventivement tous les frères et sœurs en bas âge, ceux-ci seront sûrement préservés de toute atteinte du fléau, et il n'aura pas à regretter la perte d'existences précieuses qu'il eût pu sauvegarder. C'est là une véritable vaccination aussi sûre qu'inoffensive et grâce à elle ma pratique montre qu'on réussit toujours à atteindre le but que l'on se propose.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,
VOGT.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 159.11.96.



PHARMACOLOGIE

Essais pharmacologiques sur le séneçon (Senecio-Vulgaris)

Par L. ADRIAN

Depuis quelque temps, l'attention du corps médical a été attirée sur l'intérêt que peut présenter le séneçon comme stimulant des fonctions cataméniales.

MM. A. Grandval et H. Lajoux ont retiré de cette plante 2 alcaloïdes : la sénécionine et la sénécine qui s'y trouvent en proportion très faible, 2 décigrammes environ par kilogramme de plante sèche.

Nous avons cru utile de connaître le rendement du séneçon en extraits résultant du traitement à l'aide de véhicules divers, et nous donnons ci-dessous le résultat de ces essais.

Tout d'abord, nous avons constaté que 100 parties de plantes fraîches entières donnent 7 parties de racines fraîches coupées au collet, et 93 parties de tiges. — 100 parties de tiges fraîches donnent, après dessiccation, environ 20 parties de tiges sèches. — 100 parties de racines fraîches donnent, après dessiccation, environ 22 parties de racines sèches.

TIGES FRAICHES. — 1° 100 parties de tiges fraîches broyées ont été traitées par diœthéralyse par 200 parties d'éther à 65°.

Après quarante-huit heures, le liquide éthéré est nettement séparé du suc aqueux qu'il a chassé de la plante et

qu'il surnage. Les liquides sont décantés et le marc pressé. Les liquides éthérés et aqueux, provenant de cette expression sont réunis à leurs congénères et évaporés.

Le liquide éthéré a donné un extrait vert avec un rendement de 0,44 0/0 de tiges fraîches.

Le liquide aqueux évaporé a donné un rendement de 3,6 0/0 de tiges fraîches en un extrait aqueux de suc ; le marc a été épuisé par l'eau et a fourni un rendement de 1,12 0/0 qui, ajouté au précédent donne : un rendement de 4,72 0/0 en extrait aqueux.

100 kilogrammes de tiges sèches donneraient 5 fois plus, soit 23^{kgr},600.

2° En broyant les plantes, les exprimant et lavant le marc à l'eau, portant les liquides à l'ébullition pour les débarrasser de l'albumine et évaporant on a, en extrait de suc dépuré, un rendement un peu plus fort, soit 5,1 0/0 de tiges fraîches indiquant un rendement de 25,5 0/0 de tiges sèches.

Le marc ci-dessus épuisé par l'eau et traité par l'alcool a encore fourni un extrait pesant 0,7 0/0 de tiges fraîches.

3° 100 parties de tiges fraîches écrasées ont été traitées par 120 parties alcool à 90°, puis épuisées par de l'alcool à 60°. Ces liquides alcooliques distillés ont donné un rendement, en extrait alcoolique de 3,64 0/0 de tiges fraîches.

100 parties tiges sèches donneraient 5 fois plus, soit 17,2 0/0.

Racines fraiches. — En opérant pour les racines comme pour les tiges, nous avons constaté :

1° Par diœthéralyse, 100 parties racines fraîches ont donné 0,25 d'extrait éthéré.

Le suc aqueux a fourni 2,75 0/0 d'extrait de suc.

Le marc épuisé par l'eau a donné 1 0/0 extrait nouveau. Soit au total 3,75 d'extrait aqueux pour 100 parties racines fraîches, ce qui représente 18,75 0/0 racines sèches. Le

marc épuisé par l'eau et traité par l'alcool donnait, en extrait alcoolique, un rendement de 0,5 0/0 racines fraîches.

2° En faisant et évaporant le suc dépuré de 100 parties de racines fraîches, nous avons obtenu un rendement un peu moindre, la moyenne de plusieurs opérations a été de 3,5 extrait de suc dépuré pour 100 parties de racines fraîches, cela représente un rendement de 16 0/0 de racines sèches.

3° 100 parties racines fraîches contusées sont traitées par 120 parties alcool à 90° et épuisées par alcool à 60°; nous avons obtenu ainsi un rendement, en extrait alcoolique, de 3,2 0/0 de racines fraîches, représentant un rendement de 14,5 0/0 parties racines sèches.

Plantes sèches, tiges et racines. — 1° 30 kilos plantes sèches, tiges et racines mélangées, provenant de 150 kilos plantes fraîches, ont été, après pulvérisation grossière, épuisées par le chloroforme. Nous avons obtenu ainsi après distillation 1,200 grammes d'un extrait chloroformique de couleur feuilles mortes. Soit environ 0,8 0/0 plantes fraîches et 4 0/0 plantes sèches.

2 Le chloroforme ayant été chassé par la chaleur, le marc a été traité jusqu'à épuisement par l'éther à 65°. Nous avons obtenu ainsi 270 grammes d'un extrait vert foncé. Soit 0,9 0/0 des plantes sèches traitées.

3° L'éther ayant été chassé, on a traité le marc par l'alcool et on a obtenu ainsi en extrait alcoolique 3k,700, soit 12,3 0/0 des plantes épuisées.

4° On a enfin épuisé par l'eau tiède et on a eu un extrait aqueux pesant 3k,200. Soit 10 0/0 environ des plantes sèches.

Ces différents produits sont en ce moment étudiés au point de vue de leur action thérapeutique, mais en attendant le résultat de ces recherches, nous pensons que les

meilleures préparations sont les extraits fluides, formule américaine, c'est-à-dire représentant leur poids de plante sèche ; l'un de tiges, l'autre de racines.

— 1 gramme de l'extrait fluide de tiges représente 1 gramme de tige sèche ou 5 grammes de tige fraîche et correspond approximativement à 0,25 extrait aqueux et à 0,17 extrait alcoolique.

— 1 gramme de l'extrait fluide de racines représente 1 gramme racine sèche ou $4^{gr},70$ racine fraîche correspondant à 0,17 extrait aqueux et 0,16 extrait alcoolique de racines.

Nous résumons les résultats de nos essais dans le tableau suivant :

Tableau comparatif faisant connaître le rendement du Seneçon en extrait résultant du traitement à l'aide de véhicules divers.

100 kilos plantes entières fraîches donnent .... { Racines 7 kilos. / Tiges .. 93 —

	Partie sèche.	Eau.
	—	—
100 kilos tiges fraîches donnent..............	20 kilos	80 kilos.
100 — racines —	22 —	78 —

100 kilos tiges fraîches donnent...	en extrait éthéré...	$0^k,440$	soit pour 100^k tiges sèches.	$2^k,200$
	en extrait aqueux .	$5^k,000$		$25^k,000$
	en extr. alcoolique.	$3^k,640$		$18^g,200$
100 kilos racines fraîches donnent.	en extrait éthéré...	$0^k,250$	soit pour 100^k racines sèches.	$1^k,135$
	en extrait aqueux.	$3^k,750$		$17^k,000$
	en extr. alcoolique.	$3^k,500$		$15^k,900$

100 kil. plantes sèches entières donnent en extr. chloroformique. $4^k,000$

VARIÉTÉS

Ouverture du cours de pharmacologie à la Faculté de médecine.

M. le professeur Pouchet vient d'ouvrir son cours à l'École de médecine, il a pu être agréablement surpris en se trouvant entouré d'un nombreux auditoire, non seulement d'élèves, mais encore de médecins. Les têtes blanches se mêlaient aux têtes blondes et brunes. C'est que tous, jeunes gens et confrères mûrs, tenaient à venir récompenser M. Pouchet des sages transformations opérées par lui dans l'enseignement de la Pharmacologie.

Nous sommes loin du temps où de rares auditeurs se dispersaient mélancoliquement dans le vaste amphithéâtre, pour entendre de fastidieuses et inutiles leçons sur la pharmacie ou sur la chimie des médicaments. M. Pouchet, quoique plus connu jusqu'ici comme un chimiste distingué, s'est souvenu qu'il était médecin et qu'il avait pour devoir de faire des médecins. Il a donc peu à peu transformé son programme et à l'heure présente il est décidé à faire de la véritable Pharmacologie, dans le sens allemand, c'est-à-dire l'histoire du médicament considéré non seulement dans sa nature, mais encore et surtout dans ses propriétés et dans ses usages. En un mot, c'est le programme de Rabuteau et de Martin Damourette qu'il suivra désormais. C'est là, qu'on me passe le mot, une idée géniale car jusqu'ici personne n'avait eu cette pensée, pourtant si simple. Mais il est vrai que ce sont les choses simples auxquelles on pense le moins.

Dans les dernières années, le sort des pauvres étudiants en médecine était véritablement très à plaindre : personne ne leur enseignait la thérapeutique, ils sortaient le plus souvent dans une complète ignorance des propriétés physiologiques

des médicaments et les cliniciens chargés do professer ces matières ne se gênaient pas à l'occasion pour témoigner tout le mépris qu'ils professaient pour lo programmo dont ils avaient la responsabilité : on peut même dire, sans médisance, que c'est vraiment la seule chose qu'ils professaient,

Avouons que cette situation était dure pour ceux qui avaient pris part aux leçons des Trousseau et des Gubler.

Le scepticismo professionnel est une belle chose, c'est surtout une chose facile, car elle n'exige aucune connaissance spéciale, mais quand on passe à la pratique, la perspective change d'aspect. Le médecin est chargé de soigner les malades et, de deux choses l'une, ou ses soins sont utiles, ou ils ne le sont pas. Dans le premier cas le rôle du praticien a une réelle importance, dans le second il n'a pas plus de raison d'être que celui du plus vil charlatan.

Un médecin qui touche des honoraires pour une ordonnance considérée par lui comme inutile, vole son client et le titre de clinicien distingué ne change rien à la rigueur de cette situation.

Eh bien! quoique en puissent penser des esprits très remarquables, mais certainement incomplets, la thérapeutique existe et elle progresse tous les jours, mais pour s'en apercevoir il est nécessaire de s'en occuper, de la suivre et, en un mot, de s'instruire. Un médecin qui connait bien les propriétés d'un certain nombre de médicaments et qui sait les appliquer d'une façon opportune est susceptible de rendre les plus grands services au malade.

Il est donc nécessaire d'instruire les étudiants et de les convaincre de la puissance qu'ils peuvent acquérir, au point de vue humanitaire, le jour où ils se trouvent en possession de connaissances sérieuses en thérapeutique. Cette vérité, M. Pouchet s'en est convaincu lui-même et il a entrepris de restaurer à l'Ecole de Paris l'enseignement si négligé depuis Gubler, il s'est attelé à son programme et désormais les élèves ne pourront plus sortir de l'école dans une ignorance absolue de la pharmacologie et de la thérapeutique.

Pour arriver à ce résultat, il a changé ceurageusement la naturo de sa chaire, il a dédoublé son programme; aux leçons pratiques du jeudi, il réserve l'étude du médicament, là, dans des leçons de choses, primesautières et familières, où l'élèvo sera en contact direct avec le maître, le médicament sera vu et touché, manié et apprécié d'une manière pratique. C'est la seule part donnée à la matière médicale, part bien suffisante assurément.

A l'amphithéâtre sont réservées les vraies leçons magistrales, consacrées à l'étude des propriétés physiologiques du médicament, à ses formes pharmaceutiques et à ses applicatiens à la thérapeutique.

En comprenant ainsi son rôle d'éducateur, M. Pouchet s'est mentré doué de remarquables facultés pédagegiques, il a rendu à la médecine un signalé service et il peut être assuré do la reconnaissance des médecins et des étudiants.

Veici bien des années que je m'intéresse à ces questions, et j'aveue que ce n'est pas sans amertumo que jo voyais tombé si bas un enseignemont que jo considère, avoc tant d'autros, comme la consécration même des études de médecine, er c'est la première fois que je puis goûter une véritable satisfaction en présence d'une innovation magistrale dans la manière de professer la thérapeutique. C'est donc avec le plus grand plaisir que j'adrosse ici à M. le professeur Pouchet mes plus sympathiques félicitatiens et que je saisis l'eccasion d'appeler d'une façon bienveillante l'attention des lecteurs du *Bulletin de Thérapeutique* sur les réfermes appliquées à l'École de Paris.

Il n'est que juste d'associer M. Breuardel aux éleges que méritent ces transfermatiens et de recennaître que, décidément, le deyen a la main heureuse dans les mesures dont il a la respensabilité. Dr G. B.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Correspondance.

En outre des imprimés ordinairement adressés à la Société, la correspondance comprend :

Deux notes de M. le Dr Duchenne intitulées : 1° *Traitement d'anthrax diabétique par les bains boriqués chauds et prolongés.* — 2° *Note sur l'emploi du salicylate de quinine.*

Une note de M. Robinson sur le *Traitement de la syphilis en Orient, par la sudation et la fumigation.*

Ces notes seront communiquées lorsque l'ordre du jour le permettra.

Observations à l'occasion du procès-verbal.

M. ROBINSON écrit au Secrétaire général que, dans l'emploi de la chélidoine contre le cancer, il a, comme Denisenko, fait usage d'une dissolution filtrée d'extrait mou de la pharmacopée française et non pas d'extrait fluide, cette forme n'étant guère utilisée en Orient.

M. BILHAUT donne lecture du travail suivant, à l'occasion duquel il présente un malade à la Société :

Extension continue dans les arthrites tuberculeuses.

On donne indifféremment le nom d'extension continue ou de traction continue, au procédé qui a pour effet de soustendre, à

l'aide des poids, une région du corps dont on veut obtenir l'allongement ou écarter les surfaces articulaires.

S'agit-il d'agir sur une colonne vertébrale en voie de déformation, sur un membre fracturé, sur l'une des deux articulations supérieures du membre abdominal? dans l'un et l'autre cas, le tronc, le membre inférieur seront bien réellement dans l'extension. On aura effectivement une extension continue. Si, au contraire, on veut lutter contre l'action musculaire qui tend à écarter les fragments d'une fracture, qui arrive même à les faire chevaucher et à faire obstacle à la production d'un cal, c'est moins une extension continue que l'on veut produire, qu'une traction continue.

Connue de longue date, chez nous, l'extension continue a été appliquée en France, de prime abord, et, bien qu'on lui donne souvent le nom de méthode américaine, il n'en reste pas moins vrai que son inventeur fut un chirurgien normand, Le Sauvage, chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Caen. Je dois à la vérité d'ajouter que chez nous cette découverte tomba promptement dans l'oubli et qu'elle n'est revenue en honneur, qu'aprés avoir été vantée, comme elle le mérite, par nos confrères de l'autre côté de l'Atlantique.

Il faut dire que chez nous on s'efforça d'apporter des modifications au procédé de traction par les poids ; qu'on lui substitua l'allongement à l'aide d'une vis placée en général à la partie inférieure de la gouttière de Bonnet. Au bout de quelques instants le malade glissait dans la gouttière, et l'allongement était absolument illusoire.

Reprise résolument, il y a quelques années, par le professeur Lannelongue et appliquée, dans son service de l'hôpital Trousseau, au traitement de la coxalgie, la méthode de l'extension continue a donné entre les mains de plusieurs cliniciens d'excellents résultats.

Je l'ai appliquée à des lésions de divers ordres, et dont les principales, sont, par ordre de fréquence, la coxalgie ou arthrite tuberculeuse de la hanche, la tumeur blanche du

genou, le mal de Pott et le mal vertébral sous-occipital. Enfin, je vous dirai un mot de son heureux emploi dans le traitement des fractures de cuisse.

A part cette dernière affection, qui rentre dans le cadre de la chirurgie, les autres sont plutôt du domaine médical. Il est, en effet, très courant de voir le médecin soigner la coxalgie, le mal de Pott, sans recourir aux procédés chirurgicaux. Je ne crois donc pas sortir du cadre de nos travaux en vous parlant d'une méthode de thérapeutique dont on n'apprécie pas en général suffisamment les bienfaits.

La coxalgie, le mal de Pott, la tumeur blanche du genou sont des affections d'origine tuberculeuse, dans la pluralité des cas, tuberculose locale, il est vrai, évoluant avec une certaine lenteur, soit vers la guérison, soit vers une aggravation qui peut se terminer par la mort.

Deux moyens de traitement local s'offrent à nous, et méritent d'être pris en considération : l'immobilisation, l'extension continue. Doit-on indistinctement choisir l'une ou l'autre ? Assurément non. Voici comment je conseille de prendre un parti.

Chez un malade au début des diverses affections que je viens de citer, l'extension est en tout point préférable. Grâce à elle, se trouve contrebalancée l'action musculaire qui tend à accoller les surfaces articulaires malades, à les tasser l'une contre l'autre, à les engrener, pour ainsi dire et à donner lieu à une véritable ulcération osseuse par compression réciproque.

Vous savez, Messieurs, que, dans toute arthrite, aiguë ou chronique, les muscles du voisinage, et particulièrement les muscles extenseurs s'atrophient; les antagonistes produisent fatalement des déviations qui, le plus souvent, aboutissent à une luxation pathologique facilitée par le glissement des surfaces articulaires, et favorisée par l'ulcération osseuse.

Appliquons ces données à la coxalgie, nous verrons apparaître, sans retard, l'amaigrissement des fessiers, puis du

triceps fémoral, tandis que la contracture des pelvi-trochantériens concourra, à l'usure des surfaces articulaires à la fonte de la tête fémorale d'une part et du rebord du cotyle d'autre part et, en fin de compte, à la luxation pathologique de la hanche.

Pour le genou, même marche aboutissant à la subluxation du tibia en arrière.

Au rachis, l'effondrement du corps vertébral est le terme de la maladie, avec production de cette gibbosité angulaire qui atteint parfois des proportions énormes.

Que peut-on demander à la fixation des jointures malades, à l'immobilisation dans les divers appareils, dont le plus fréquemment employé est l'appareil plâtré? Quelles sont, en outre, les conséquences de l'immobilisation longtemps prolongée? L'immobilisation assure, quand elle est bien faite, une diminution de la douleur, parfois même sa disparition totale. L'extension continue, beaucoup plus simple à réaliser, jouit des mêmes avantages et je dois particulièrement insister ici sur ce fait qu'elle est admirablement supportée par les malades et que, par tous ceux à qui j'ai dû l'appliquer, je l'ai vue constamment réclamée, toutes les fois que, pour un motif quelconque, on l'avait interrompue pendant quelques instants.

L'immobilisation prolongée a souvent pour conséquence de déterminer l'ankylose de la jointure malade et de ne donner la guérison de la tuberculose locale qu'au prix d'une infirmité. L'extension continue permet au contraire une somme considérable de mouvements dans l'article atteint, elle s'oppose par ce fait à l'ankylose. Je ne doute pas qu'appliquée dès le début, sans hésitation, sans tergiversation, elle doit, chez presque tous les malades assurer une guérison avec retour à peu près intégral des mouvements normaux.

On a blâmé dans ces dernières années l'emploi systématique de l'immobilisation dans le traitement des tumeurs blanches. M. Lucas-Championnière s'est particulièrement élevé contre une pratique amenant si fréquemment l'anky-

lose. Aussi, conseille-t-il de surveiller les malades, de juger de l'instant propice où la mobilisation peut être commencée et de hâter par des mouvements passifs d'abord, puis par le massage et les mouvements actifs, le retour des fonctions articulaires. Il se déclare partisan de l'extension continue.

Surveiller une articulation immobilisée dans le plâtre est chose extrêmement difficile. Sous le plâtre on ne voit rien et, jusqu'à présent, les rayons X n'ont pu être pratiquement appliqués à semblable examen.

Avec l'extension continue, telle que je la comprends, la surveillance peut s'exercer à tout instant. Survient-il un abcès, on le voit, on peut le traiter en temps opportun et par les mesures les plus efficaces. Sous le plâtro, l'évolution peut être telle que la collection s'ouvrira au moment où on ne la soupçonne point encore; ainsi se produisent des fistules intarissables, épuisant à la longue les sujets, s'infectant dans des pansements qu'il est bien difficile de faire toujours aseptiquement et, en définitive, compromettant la guérison, quand elles ne mettent pas en jeu l'existence des patients.

Pour que l'extension continue soit efficace, il faut qu'elle soit parfaitement appliquée et surtout qu'elle soit réellement continue.

Pour le traitement de la coxalgie, il existe en France deux procédés : celui de M. Hennequin et celui de Le Sauvage, réédité par le professeur Lannelongue. M. Hennequin fléchit le genou sur la cuisse, et exerce la traction sur l'extrémité d'un lien qui entoure la cuisse, puis le creux poplité, en décrivant un huit de chiffre. La traction est bien réelle, elle est parfaitement dirigée, mais je lui fais un reproche. La flexion de la jambe sur la cuisse n'est pas absolument à angle droit; or, la résultante du poids du membre inférieur se transmettant indirectement au niveau du talon, il se fait une décomposition de forces un peu au-dessous du genou. De là, la facilité avec laquelle la génu-recurvatum se produit chez cor-

tains malades. Croyez bien, Messieurs, que ce n'est pas là une simple théorie, mais bien l'explication de faits cliniques assez fréquemment observés.

Le second procédé est d'une application des plus simples. Le patient est couché dans le décubitus dorsal. Une bandelette agglutinative, de largeur suffisante, est appliquée sur le côté interne de la cuisse et de la jambe ; elle passe sous la voûte plantaire et forme une anse suffisamment large pour éviter la compression des malléoles. Une planchette d'une largeur supérieure à l'axe transversal bi-malléolaire est ici d'un excellent emploi pour assurer à l'anse la largeur voulue. La bandelette remonte de bas en haut et occupe le côté externe de la jambe, puis de la cuisse. Un bandage roulé, en flanelle, donne l'adhésion de l'emplâtre et, dans les derniers tours circulaires, les chefs supérieurs sont repliés une ou deux fois, pour plus de sûreté. La planchette, disposée sous le talon, donne attache à la corde qui soutiendra le poids et celle-ci vient s'engager au-dessus d'une poulie placée au pied du lit, à une hauteur en continuité avec l'axe du membre soumis à la traction.

Il y a quelques années, la grande difficulté était de trouver un emplâtre suffisamment adhésif pour résister à la traction exercée par les poids. Les Américains nous vantaient les avantages du taffetas de Maw, que j'ai vainement essayé de faire venir de leur pays. J'ai donc employé, et avec succès, un sparadrap caoutchouté dont la formule a été établie par notre collègue M. Vigier : d'un maniement facile, d'une faculté d'adhésion tout à fait remarquable, il laisse bien loin derrière lui les diachylons dits des Hôpitaux. Il ne donne pas lieu, comme ces produits, à des érythèmes, et même à de véritables suppurations cutanées. Il me rend de tels offices dans mon service de l'Hôpital international que, depuis plusieurs années, j'ai complètement renoncé aux autres emplâtres.

Pour vous indiquer quelle est sa puissance agglutinative, il me suffira de vous citer sommairement l'observation de

deux adultes atteints de fractures de cuisse, l'une siégeant en pleine diaphyse, l'autre à l'union du tiers moyen avec le tiers

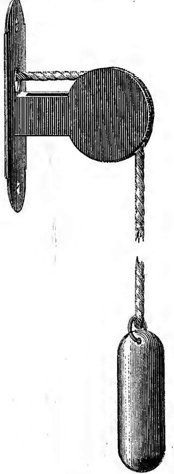


Fig. 1

inférieur. L'application immédiate du sparadrap caoutchouté m'a permis d'exercer pendant quarante-cinq jours une trac-

tion eontinue de cinq kilos. *Je n'ai pas eu besoin de renouveler l'appareil.*

Au quarante-sixième jour, je supprimai la traetion et je eonstatai que la fraeture était parfaitement consolidée et qu'il n'existait aueun raccourcissement appréeiable.

Chez la secende malade, une femme de 65 ans, fracture au tiers inférieur de la euisse, je reneuvelai l'appareil au bout de treis semaines, bien qu'il fût encore en bon état. A la fin de la sixième semaine, la consolidation était obtenue dans les meilleures canditiens.

Quelle simplicité! à eôté des appareils à attelles, avee cempresses, drap fanon, bandes, lacs, etc... Une bande de flanelle, une bande de sparadrap, une planchette, un beut de corde, et vee ces seuls éléments vous construisez, en moins de temps qu'on n'en met pour en donner l'explieation, le meilleur, le plus sûr, le plus pratique de teus les appareils. La peulie que j'ai fait établir peur mon usage persennel et dont je joins iei le dessin, m'a servi pour plusieurs malades. A son défaut, une planehette perforée d'une fenêtre de $\frac{0^m,07}{0^m,02}$, encadrant une gorge de poulie soutenue par une traverse en métal, remplira exaetement le même office. Il n'est pas possible d'allier mieux l'utilité et la simplieité.

Peur la cexalgie, les dispositiens à prendre sent identiques, à cette seule différence que, ehez l'adulte, j'ai soin de plaeer une brique sous les pieds du lit, pour que la contre-extension réalisée par le poids du eorps soit permanente. Chez les enfants, je supprime ereiller et traversin et je fixe le thorax à l'aide d'une eeinture d'où partent des cerdons qui s'attachent à la tête du lit.

A ces eonsidérations, que je veux sanetionner par des exemples tirés de mon ebservation clinique, veuillez me permettre de seumettre à vetre examen un petit malade atteint de eoxalgie et traité exclusivement par l'extensien continue. Je vous présenterai ensuite des photegraphies de malades seumis aussi exclusivement au même traitement.

L'enfant M..., que vous avez devant vous, est âgé de 7 ans. Il me fut adressé à l'Hôpital international, par mon excellent confrère et ami, le Dr Rovillain. Depuis un an, l'enfant marchait en boitant légèrement; il se fatiguait vite, mais, en somme, son état n'inquiétait pas ses parents. Il est visité après dix mois environ, par le Dr Rovillain, qui diagnostiqua une coxalgie droite et me pria de diriger le traitement. A mon premier examen je vérifie l'exactitude du diagnostic et je trouve que la cuisse amaigrie est sensiblement fléchie sur le bassin et que, dans les tentatives d'extension complète, il se produit une importante ensellure lombaire. Je dois noter en outre la menace d'un abcès à la région supéro-interne de la cuisse. Je soumets en tout état de cause la cuisse à l'extension continue à l'aide du sparadrap caoutchouté et des poids.

L'enfant supporte à merveille l'extension; en quelques jours l'allongement du membre est parfait. L'abcès grossit pendant les six premières semaines et, à dater de ce jour, il se résorbe graduellement et disparaît finalement sans s'ouvrir.

L'enfant est resté pendant 22 mois soumis à l'extension continue, réclamant son poids, tant que la période douloureuse ne fut point terminée, ou manifestant par des plaintes, durant son sommeil, contre la suppression de l'extension. Alors le père se levait, remettait le tout en place et la nuit s'achevait dans le sommeil le plus calme.

Depuis quatre mois, cet enfant marche à merveille. Vous voyez qu'il n'existe chez lui aucune ensellure lombaire. Je le fais soutenir par un appareil consistant en un tuteur postérieur unique. Bientôt il pourra être soumis au massage et récupérera une bonne somme de mouvements de l'articulation atteinte.

Eût-il une ankylose osseuse, il serait encore dans d'excellentes conditions pour la marche, puisqu'il n'existe chez lui aucune déviation du membre crural.

J'ai l'honneur de vous soumettre ensuite les photographies d'un malade soigné tout à fait à la période initiale de sa

coxalgie. Il a guéri en retrouvant toute la somme des mouvements de la hanche. Cet enfant, G..., a été soumis dix-huit mois à l'extension continue; il a ensuite marché trois mois ; une légère douleur étant revenue dans l'articulation coxo-fémorale, je refis l'extension continue penant six mois.

Un malade, M..., âgé de dix ans, qui me fut adressé par le Dr Péan, vit la coxalgie, diagnostiquée par lui et par moi, céder complètement après onze mois d'extension continue. La guérison se maintient depuis trois ans.

Enfin, je vais vous soumettre les photographies d'une fille de huit ans, enfant G..., qui me fut présentée il y a quatre ans. Elle boitait depuis huit mois environ, la contracture des pelvitrochantériens avait fixé fortement la tête fémorale et placé le membre inférieur droit en rotation interne. Je dus recourir au chloroforme et aux manœuvres de redressement, pour obtenir la correction de la déviation. Malgré la douceur avec laquelle je procédai à la réduction, je dus diviser des adhérences fibreuses et je crus devoir soumettre la malade à l'immobilisation dans le plâtre. Des phénomènes péritonéaux se produisirent. Je dus supprimer l'appareil plâtré, tant le météorisme s'était accusé. J'eus immédiatement recours à l'extension continue.

A quelques semaines de là, je dus inciser largement près de l'aine droite un abcès tuberculeux symptomatique de la lésion de la hanche. Après des pansements à la gaze iodoformée pendant plusieurs mois, l'abcès se ferma complètement. Vous verrez sur la photographie la marque de la cicatrice. Ce fut le seul accident à noter pendant le traitement. Au bout de vingt-deux mois d'extension continue, effective, sur une planche matelassée, sans oreiller, sans traversin, l'enfant guérit, comme vous pouvez en juger par ces épreuves.

L'enfant, vue de face, ne présente ni amaigrissement du membre malade, ni allongement (fig. 2).

Vue de profil, dans la station debout et la cuisse étendue normalement, il n'existe aucune ensellure lombaire (fig. 3).

La troisième photographie vous représente l'enfant B... debout, la cuisse fléchie à angle droit sur le bassin : ce qui vous

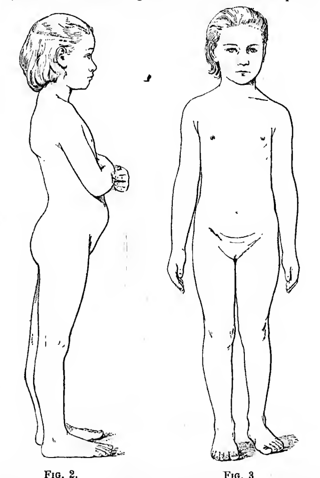


Fig. 2. Fig. 3

démontre péremptoirement à quel degré s'est reproduit le mouvement normal de flexion qui se passe dans l'articulation de la hanche (fig. 4).

On a reproché divers méfaits à l'extension continue pratiquée avec le diachylon : il irrite la peau; la traction nc se

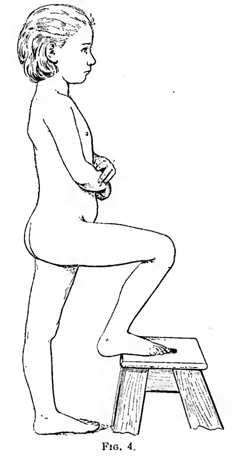


Fig. 4.

fait pas sur le squelette, mais sur la peau; l'appareil est sujet à de nombreuses réfections.

Avec le sparadrap caoutchouté, ces arguments tombent d'eux-mêmes : jamais je n'ai observé la moindre trace d'éry-

thème. Si l'on a soin de donner à la bande de sparadrap une longueur suffisante pour dépasser sensiblement l'articulatien du genou et se replier plusieurs fois dans les derniers teurs circulaires, la traction se fait au niveau des condyles du fémur et l'application, en ce point, est d'autant plus réelle qu'à ce niveau le fémur prend la ferme d'un trenc de cône à grosse extrémité inférieure.

Quant à l'adhésion elle est telle, que chez l'enfant que je soumets à votre examen, on ne devait remplacer la bando que tous les huit à dix jours, et j'ajoute pour votre édification, que cette gamine était aussi turbulente qu'il est possible : toujours en mouvement, toujours en action, il eût fallu, avec le diachylon dit des hôpitaux, rectifier dix feis par jour la tension.

Dans les arthrites tuberculeuses de la hanche et du genou il est nécessaire d'établir de bonne heure le diagnostic et de n'apporter aucun retard au traitement.

Ce traitement consistera, dans la première période de la maladie, dans l'application de l'extension continue par les peids, que je préfère abselument à l'immobilisatien.

On donnera la préférence au sparadrap caoutcheuté, de beauceup le plus sûr au point de vue de l'adhésion et de la prepreté aseptique.

On choisira un poids propertionné à l'âge du sujet et au degré de contracture musculaire. Le peids qui suffira à faire disparaître la douleur est celui que l'en choisira, après quelques tâtonnements.

Dans les cas récents on obtiendra la rectification spontanée de l'attitude vicieuse et, le plus souvent, la conservatien des mouvements nermaux de l'articulatien.

Dans la secende périede, on rectifiera l'attitude par des manœuvres de réductien pratiquées avec deuceur et lenteur. On immebilisera quelques jeurs dans le plâtre et l'en en reviendra à l'extension centinue. Ainsi que le démontrent mes ebservatiens, en pourra encore ebtenir un retour des mouvements de l'articulation.

Dans la troisième période, celle qui se caractérise par les fistules, les abcès, la luxation, il sera parfois nécessaire de recourir à la résection typique. Après cette intervention, l'extension continue sera de nouveau utilisée avec fruit pour obtenir le maximum d'allongement du membre et l'établissement d'une articulation douée d'une mobilité limitée. J'ai obtenu ainsi, après la résection de la hanche, des articulations assurant une marche excellente, presque sans claudication. Les résultats acquis datent aujourd'hui de cinq ans et me permettent de conclure qu'un peu de mobilité est de beaucoup préférable, en ce cas, à l'ankylose considérée généralement comme une excellente condition de guérison.

M. du Castel donne lecture du travail suivant :

Traitement des épithéliomes, et particulièrement des épithéliomes de la face, par les applications de bleu de méthylène et d'acide chromique associés.

Le temps n'est pas encore éloigné où l'enseignement classique était qu'il ne fallait pas intervenir contre les épithéliomes de la face et où ces néoplasmes étaient décorés couramment du titre de *noli me tangere.* Aujourd'hui, la réaction se fait de plus en plus contre cette doctrine : où nos maîtres enseignaient qu'il ne fallait pas intervenir, nous professons qu'il faut intervenir tôt et énergiquement. Quand je viens aujourd'hui vous parler du traitement des épithéliomes par les applications de bleu de méthyle, je ne viens pas vous proposer de substituer cette méthode aux ablations hâtives et aux destructions énergiques qui doivent rester les méthodes de préférence chaque fois qu'elles sont applicables; je viens seulement vous parler d'un traitement qui peut rendre de grands services, quand ces méthodes ne sont pas applicables.

Le bleu de méthyle est un produit irritant, il est toxique; mais nous avons besoin de son pouvoir irritant et même destructeur pour attaquer l'épithéliome, et sa toxicité n'a rien qui doive nous effrayer, puisqu'on peut sans crainte en donner 1 gramme par jour à l'homme et, comme vous le verrez, il

n'est d'aucun danger que nos malades en absorbent de telles doses à la suite des applications externes.

Le traitement de l'épithéliome de la face a été préconisé en France par le Dr A. Darier, en 1893, devant la Société de dermatologie, et en 1894 devant l'Académie de médecine. Voici comment le Dr Darier conseille de conduire le traitement :

La surface ulcérée est débarrassée des croûtes qui la recouvrent, au moyen de cataplasmes antiseptiques de fécule de pommes de terre cuites dans une solution de sublimé à 1 0/00.

S'il existe un bourrelet épidermique trop saillant, épais, corné, il faut le toucher légèrement au galvano-cautère pour permettre aux agents chimiques de pénétrer jusqu'aux couches profondes du mal.

La surface sur laquelle on doit agir étant bien détergée, on l'insensibilise au moyen d'une légère compresse d'ouate trempée dans une solution de cocaïne à 10 0/0.

Cela fait, on imbibe toute la surface malade avec un pinceau trempé dans une solution de bleu de méthyle ainsi composée :

Bleu de méthyle........,........		1 gramme.
Alcool........................	ãã	5 grammes.
Glycérine.....................		

Toutes les parties teintes en bleu sont ensuite touchées légèrement avec un stylet d'acier trempé dans une solution aqueuse d'acide chromique au cinquième. Il se produit généralement une réaction couleur poupre.

On réapplique à nouveau une couche de la solution de bleu de méthyle; puis on lave soigneusement le pourteur de l'ulcération pour enlever l'excès de matière colorante qui a bavé sur la peau saine.

Le pansement consécutif consiste en applications de cataplasmes de fécule ou de compresses imbibées d'une solution de sublimé au millième pour empêcher la formation de croûtes qui empêcheraient les applications suivantes.

Les applications sont répétées quatre ou cinq fois à deux ou

trois jours de distance ; ensuite on ne se sert plus que de la solution de bleu de méthyle jusqu'au jour où le derme reformé n'absorbe plus la matière colorante.

Le traitement dure de trois semaines à deux mois pour les épithéliomes superficiels suivant leur étendue ; il faut compter environ un mois par centimètre carré.

Dans les formes térébrantes avec indurations larges et profondes, il serait indiqué de faire des injections interstitielles de bleu de méthyle, tout en faisant les attouchements ci-dessus sur la surface ulcérée, en se montrant très prudent dans le maniement de l'acide chromique dans ces cas.

Depuis trois ans, j'ai employé maintes fois le traitement préconisé par le docteur A. Darier et j'ai pu en constater les résultats avantageux dans un certain nombre de cas.

Les épithéliomes les plus heureusement modifiés par l'em ploi du bleu de méthyle sont assurément les épithéliomes superficiels, peu étendus, qui succèdent aux verrues séniles de la face. En pareil cas, le succès est plus ou moins rapide, plus ou moins brillant, mais souvent très accusé et complet. Les guérisons sont fréquentes.

Quand l'ulcération est très superficielle, je me contente de faire tomber la croûte et je procède à l'application du bleu de méthyle et de l'acide chromique dans les conditions recommandées par le Dr A. Darier.

Quand la lésion est végétante, et elle l'est généralement peu, je pratique un léger raclage de la surface avec le racleur de Vidal, je la nivelle, et je tâche d'obtenir une surface régulière et où l'infiltration épithéliale soit sans grande profondeur. L'amélioration, la guérison même de l'ulcération sont souvent rapides.

Des épithéliomes très végétants sont souvent guéris d'une façon très rapide par un raclage suivi d'applications de bleu de méthyle.

Une malade entrait, ces temps derniers, dans mon service, atteinte d'une ulcération épithéliomateuse située sur le milieu

de la joue gauche ot dépassant les dimensions d'une pièce de deux francs.

L'ulcération, après être restée pendant plusieurs années très peu étenduo et sans importance pour la malado, s'était tout à coup mise à bourgeonner et à s'étendre rapidement, ce qui inquiéta notre cliente et la décida à venir nous consulter. En présence de l'âge de la malade, de l'étendue et du siège de la lésion dont l'ablation aurait amené des délabrements considérables sans garantir absolument des chances de récidive, jo me décidai à recourir aux applications de bleu de méthyle que je fis précéder d'un raclage des surfaces malades : en quelques semaines l'ulcération était complètement cicatrisée.

Au numéro 32 de notro sallo Biett se treuve une malade entrée au mois de janvier dernier, âgée de 65 ans : elle racente quo depuis six mois ello portait sur la joue gauche un petit bobo qui ne bougeait pas, ne s'agrandissait pas, ne la tourmentait pas, quand trois meis avant son entrée des bourgeons ont cemmencé à se former autour du petit bebo qui s'ulcéraient rapidement. Quand la malado est venue neus treuver, la jeue gauche dans toute sa partie supérieure, lo nez étaient recouverts d'ulcérations à bords renversés, saignantes, recouvertes de croûtes neirâtres; sur les berds, en rencentrait, au niveau du nez, de petits bourgeons durs, du volume d'un grain de chènevis, qui n'étaicnt autres que les beurgeons initiaux signalés par la malade ; la paupière inférieure gauche était en partie détruite ; l'aile gauche du nez était détachéo. L'examen histologique, pratiqué par mon interne M. Jacobsen, mentra qu'il s'agissait d'un épithélieme pavimenteux: malgré la tendance destructive si accusée des lésions, on ne rencentrait plus de masses épithéliales à très peu de distance de la surface des lésions, dans la prefondeur de la peau; la peau y était saine ; c'était, somme toute, un épithéliome superficiel à tendance ulcéreuse très active. L'impessibilité d'une intervention chirurgicale était abselue. J'entrepris, en désespoir de cause,

le traitement par le bleu de méthyle ; mon étonnement fut grand de voir l'affection, si active et si envahissante depuis trois meis, s'arrêter dans son développement et même rétrocéder dans quelques points. Au moment de mon départ pour les vacances, à la fin de juillet, la malade était lein d'être guérie, mais aucune surface neuvelle n'avait été envahie ; une plaque isolée, qui existait à la partie inférieure de la joue, étaitcensidérablement rétrécie ; les autres ulcératiens s'étaient affaissées et quelques-unes présentaient à la périphérie un eommencement de cicatrisation ; le mal s'était denc arrêté, il avait rétrocédé sur quelques points.

C'était un résultat déjà considérable, quand on se rappelle l'activité et la rapidité de développement que le mal présentait au moment de l'entrée de la malade à l'hôpital. Au moment de ma rentrée des vacances, j'ai retrouvé la malade à peu près dans le même état avec une légère aggravation, des nodules nouveaux s'étaient formés à la partie supérieure du nez et au-dessus de l'orbite gauche. Le traitement par le bleu de méthyle avait été, du reste, suspendu.

Je vais entreprendre le nettoyage des surfaees malades par le raclage ou la cautérisation avec le galvano-cautère que je ferai suivre de nouvelles applications de bleu de méthyle.

Pendant lengtemps, j'ai appliqué le traitement de l'épithélieme par le bleu de méthyle en suivant scrupuleusement les régles indiquées par le docteur Darier. Depuis quelque temps, j'ai légérement modifié la manière de faire de ee dernier auteur. Je treuve l'epération assez peu douloureuse peur ne pas la faire précéder par des attouchements à la cecaïne. Les malades qui viennent se faire traiter à netre peliclinique hospitalière sent quelquefeis gênés pour revenir aussi fréquemment que le demande la manière de faire de netre cenfrère : peur diminuer la fréquence des visites de ces malades à l'hôpital, j'en suis arrivé à ne renouveler les pansements que teus les huit jours. L'applicatien du bleu de méthyle et de l'acide chremique est faite suivant les préceptes du decteur

Darier, puis le tout est recouvert d'une couche de collodion laissé en place pendant huit jours: au bout de ce laps de temps, le pansement est enlevé et renouvelé dans les mêmes conditions. Les résultats ainsi obtenus m'ont paru au moins aussi avantageux que ceux obtenus par le procédé Darier, tout en demandant les pansements moins fréquents et en occasionnant un moindre dérangement aux malades.

Chez quelques malades, le bleu de méthyle, après avoir amené au début une amélioration des lésions épithéliomateuses, paraît perdre ses effets utiles; la rétrocession de la lésion s'arrête. En pareil cas, il est bon de remplacer les attouchements au bleu de méthyle et à l'acide chromique par des pansements au naphtol camphré. Souvent, sous l'influence de ce nouveau pansement, l'affection reprend son allure réparatrice et, en alternant l'un et l'autre pansement, on arrive à conduire le malade à guérison. J'ai pu suivre un très bel exemple de l'heureuse influence de ces pansements alternés chez un malade de la salle Bichat qui, atteint depuis huit ans d'un épithéliome étendu de la lèvre supérieure et de l'entrée des fosses nasales, put être guéri complètement en quelques mois.

Le pansement avec le bleu de méthyle constitue un excellent mode de traitement pour un certain nombre d'épithéliomes; mais une condition paraît nécessaire, c'est que ces épithéliomes soient des épithéliomes superficiels, c'est-à-dire que l'invasion épithéliale ne s'étende pas loin des surfaces ulcérées dans la profondeur de la peau, que les tubes d'épithéliome pavimenteux ne se rencontrent pas dans la peau à une distance telle que le bleu de méthyle ne puisse pénétrer jusqu'à eux. C'est ce que j'ai pu observer chez une malade couchée au numéro 26 de la salle Biett; celle-ci présentait une légère ulcération épithéliomateuse de l'aile du nez, qui paraissait à première vue devoir être bénigne: mais l'examen histologique montra que des cylindres d'épithéliome pavimenteux existaient dans la peau à une assez grande distance

de la surface ulcérée. Le traitement par le bleu de méthyle ne produisit aucun effet utile et n'empêcha pas la lésion de s'étendre.

Le malade, en apparence guéri d'un épithélioma par le traitement avec le bleu de méthyle, n'est pas plus que par les autres méthodes à l'abri des récidives : celles-ci sont assez fréquentes, mais elles cèdent avec facilité à la reprise du traitement. Vous pouviez voir ces jours-ci un exemple de ces récidives chez un malade qui avait fourni un des beaux succès de la méthode. Cet homme était venu, il y a près de deux ans, porteur d'une vaste ulcération épithéliale occupant à peu près toute la région temporale droite: le développement de la lésion s'accompagnait de douleurs pénibles, d'hémorrhagies faciles. Dès les premières applications, les douleurs disparurent, les hémorrhagies ne se reproduisirent plus, la cicatrisation se dessina sur les bords de la plaie. Au bout de quelques semaines, la guérison était complète. Dans ces derniers temps, un petit noyau épithélial s'est montré à nouveau au bord supérieur et antérieur de la plaie, comme vous avez pu le voir. Nous en sommes devenus rapidement maîtres par quelques applications de bleu de méthyle, précédées d'un léger raclage.

Sans arrêter complètement l'évolution de l'épithélioma, le traitement par les attouchements au bleu de méthyle peut en ralentir considérablement la marche. Je vous parlais tout à l'heure de cette malade dont la lésion avait pris une allure pour ainsi dire galopante et qui, sous l'influence du traitement, avait vu celle-ci s'arrêter et même rétrocéder sur plusieurs points. Cet exemple est loin d'être le seul d'épithéliome inopérable par son étendue et son siège, que j'aie vu se ralentir ou s'arrêter par les applications de bleu de méthyle. Un des exemples les plus frappants est celui d'une jeune femme que je soigne depuis bientôt trois ans. Quand je la vis pour la première fois, les deux joues, le nez, la paupière inférieure gauche étaient envahis par l'épithéliome et ulcérés dans une

grande partie de leur étendue. Sous l'influence des attouchements avec le bleu de méthyle, la cicatrisation s'opéra dans la presque totalité des surfaces ulcérées. La malade put retourner en Bourgogne, d'où elle était venue, se considérant presque comme guérie. Le traitement fut suspendu et, quelque temps après, Mlle M... revenait me trouver avec de nouvelles surfaces ulcérées. Je repris le traitement et les résultats furent aussi avantageux que la première fois : la malade repartit chez elle; j'ai depuis lors eu plusieurs fois de ses nouvelles ; la malade n'est pas complètement guérie; de temps à autre, sur un point des surfaces atteintes, un réveil de l'affection se fait, une nouvelle ulcération se produit. La malade recommence elle-même les attouchements avec le bleu de méthyle et une nouvelle guérison se produit. Somme toute, la guérison n'est jamais complète et définitive, mais la malade arrive à lutter sans trop de désavantage contre son mal.

Pour nous résumer, messieurs, le traitement de l'épithélioma par le bleu de méthyle constitue une excellente méthode de traitement, d'une activité incontestable contre les épithéliomas superficiels, d'une application facile, inoffensive, capable de guérir un certain nombre de malades, de procurer un soulagement considérable à ceux que le siège et l'importance de leur mal rend inopérables. C'est donc un de ces traitements que le médecin est heureux de voir venir accroître ses moyens d'action ; car il est d'un emploi à la portée de tous; il ne nécessite pas une longue expérience, des études et une habileté particulières pour être exécuté d'une façon suffisante.

DISCUSSION

M. Hallopeau. — Le bleu de méthylène ne m'a pas donné de succès; il est vrai que je l'ai utilisé en applications continues, sans me servir d'acide chromique : ce dernier caustique est fort dangereux à employer et je me souviens qu'au cours de mon externat, il m'a été donné d'observer un cas de mort chez une malade à laquelle on avait cautérisé des végétations

vulvaires avec cet acide. A propos de l'épithélioma, je citerai un cas vraiment étonnant de guérison, observé sur un de mes malades il y a peu de temps. Ce malade, atteint depuis longtemps d'épithélioma, fut pris d'érysipèle dans mon service : évacué sur l'hôpital d'Aubervilliers, il en revint au bout de quinze jours entièrement guéri de son néoplasme.

M. du Castel. — Je n'ai pas observé que le traitement par l'acide chromique des épithéliomas, même un peu étendus, fût dangereux ou seulement douloureux : l'absorption est très faible, car l'application du bleu de méthylène provoque une exsudation séreuse, et l'emploi ultérieur d'acide chromique détermine sur la plaie une exsudation considérable qui ne peut que s'opposer à l'absorption de l'acide.

Présentations.

M. Yvon. — J'ai l'honneur de présenter un travail publié dans les *Annales de Neurologie* et intitulé : *Considérations sur la richesse alcoolique des boissons usuelles et de quelques préparations pharmaceutiques.*

C'est là, au point de vue thérapeutique, une question beaucoup plus grave qu'on le pense généralement. En effet, le médecin, dans ses prescriptions, ne tient en réalité compte que de l'alcool qui est absorbé comme médicament ou comme liqueur. Il dosera l'alcool ajouté à une potion, ou l'alcool contenu dans une liqueur s'il s'agit de régime, mais quant à celui qui fait partie des préparations pharmaceutiques ou du vin consommé, il n'en tiendra pas compte le plus souvent. Et cependant, quand on étudie le fait d'un peu près, on s'aperçoit que, sous forme de vin naturel ou médicamenteux, d'élixirs ou de teintures, un malade est exposé à absorber des quantités d'alcool qui peuvent être beaucoup plus considérables que ne le voudrait le médecin.

J'ai donc cru bien faire d'étudier les boissons et les préparations pharmaceutiques, de manière à rassembler tous les renseignements relatifs à leur teneur en alcool. Cela fait, j'ai construit des tableaux qui donnent le volume ou poids des

diverses préparations correspondant à la dose de 66 centilitres de vin à 10 0/0 d'alcools ou 66 centimètres cubes d'alcool à 90°, dose qui est considérée comme la moyenne d'ingestion, dans les vingt-quatre heures, pour un homme en bonne santé.

Voici ces tableaux :

Volume ou *poids des diverses boissons, spiritueux ou médicaments nécessaires pour représenter* 66 *centimètres cubes d'alcool à* 100° *contenus dans* 66 *centilitres de vin à* 10 0/0.

Cidre	1 lit. 250		
Bière forte	1 lit. 100		
— moyenne	1 lit. 500		
Eau-de-vie à 50 0/0	132gr	ou environ	5 verres à liqueur
Gin de Wisky à 52 0/0	127gr	—	5 (conten. : 25cc.)
Rhum à 54 0/0	122gr	—	5 —
Liqueurs ordinaires à 27 0/0	244gr	—	9 1/2 —
— demi-fines à 30 0/0	220gr	—	9 —
— fines à 42 0/0	157gr	—	6 —
— surfines à 40 0/0	165gr	—	6 1/2 —
Absinthe commune à 40 0/0	165gr	—	3 verres à Bordeaux (conten. : 50cc.)
Absinthe suisse, 60 à 72, moyenne 66 0/0	100gr	—	2 —
Teintures médicamenteuses avec alcool à 60°	110gr ou 22 cuil. à café (poids : 5 gr.)		
Teintures médicamenteuses avec alcool à 80°	82gr,50 ou 16 cuil. à café		—
Elixirs Stougthon, Peyrilhe, parégorique, avec alcool à 60°	110gr ou 22 cuil. à café		—
Elixirs de Garus, 6gr d'alcool par cuillerée à bouche	220gr ou 11 cuil. à soupe (poids : 20gr.)		
Elixir de pepsine, 2gr,20 d'alcool par cuillerée à soupe	600gr ou { 30 cuil. à soupe (poids : 20 gr.) 100 cuil. à café (poids : 6 gr.)		
Elixirs médicamenteux divers, richesse moyenne : 1gr,50 par cuillerée à soupe; 0gr,50 par cuillerée à café	880gr ou { 44 cuil. à soupe (poids : 20 gr.) 147 cuil. à café (poids : 6 gr.)		
Vin chalybé, alcool 15 0/0	440gr ou 22 cuillerées à soupe.		
— de gentiane au Bordeaux, alcool : 13,6 0/0	485gr ou 9 verres 1/2 à Bordeaux (poids : 50gr.)		
— de gentiane au Malaga, alcool : 15 0/0	440gr ou 9 v. à Bordeaux		—
— de quinquina au Bordeaux, alcool : 16 0/0	412gr ou 8	—	—
— de quinquina au Malaga, alcool : 15 0/0	440gr ou 9	—	—
— de Colombo, Coca ou Grenache, alcool : 15 0/0	440gr ou 9	—	—

Nous pouvons présenter ce tableau sous une autre forme.

UN INDIVIDU QUI ABSORBE PAR JOUR :	INGÈRE EN ALCOOL ABSOLU :
Une bouteille de 66 centil. de vin à 10 0/0.	66 c.c.
— — de bière forte.	40 —
— — — moyenne. 23 à	33 —
Un verre à liqueur d'eau-de-vie à 50 0/0	12gr,50
(conten. : 25 c.c.) de gin de Wisky à 52 0/0.	13
— de rhum à 54 0/0	13,50
— de liqueur ordinaire à 27 0/0	6,75
— — demi-fine à 30 0/0	7,50
— — fine à 42 0/0.	10,50
— — surfine à 40 0/0	10
Un verre à Bordeaux d'absinthe commune à 40 0/0.	20
(cont. : 50 c. c.) — suisse à 66 0/0.	33
— de vin Chalybé à 15 0/0	7,50
— — gentiane rouge à 13,6 0/0.	6,80
— — Bordeaux rouge à 16 0/0	8
— de gentiane, quina et malaga, à 15 0/0.	7,50
Une cuillerée à potage d'élixir de Garus.	6
(cont. : 15 c. c. ou poids : 20gr) de pepsine	2,20
Une cuillerée à café de teintures alcooliques à 60 0/0.	3
(conten. : 5 c.c. ou poids : 6gr) — à 80 0/0.	4
— d'élixirs Stougthon, Peyrilhe, parégorique, etc., avec alcool à 60 0/0	3
— d'élixirs médicamenteux divers, moyenne.	0,50

En étudiant ces tableaux, il est facile d'évaluer la quantité d'alcool absorbée chaque jour par un adulte en bonne santé lorsqu'on connaît le régime alimentaire qu'il a adopté, et de voir ensuite dans quelle proportion le traitement médicamenteux peut accroître la proportion d'alcool ingéré. Voici un exemple de régime alimentaire qui n'a rien d'exagéré :

Une bouteille de vin pour les deux repas, soit.	66 gr. d'alcool.
— de bière entre les repas, soit...	40 gr. —
Un petit verre de cognac après le café, soit..	12gr,50
Total..............	118gr,50

Cette quantité 118gr,50 d'alcool par jour est considérable par rapport à celle représentée par le traitement suivant :

Un verre à Bordeaux de vin de gentiane (rouge) avant chaque repas (2 verres)............	15 gr. d'alcool.
Une cuillerée à soupe d'élixir de pepsine après chaque repas (2 cuillerées à soupe ou 6 cuillerées à café)............................	4gr,40 —
Total.............	19gr,40

Cette quantité d'alcool 19^{gr},40 est très faible comparée à celle introduite par l'alimentation : elle se trouve encore réduite si l'élixir de pepsine est remplacé par d'autres préparations dont la teneur en alcool est plus pauvre, telles que celles de la dernière série. En résumé, si le médecin se trouve en présence d'un malade auquel il juge utile d'interdire l'alcool d'une façon absolue ou simplement en modérer l'usage, il devra tout d'abord s'enquérir du mode d'alimentation habituel de ce malade et évaluer la proportion d'alcool qu'il absorbe de ce chef; il lui sera ensuite facile d'apprécier, en consultant le tableau que nous avons dressé, la quantité qui proviendra des préparations pharmaceutiques qu'il jugera utile de prescrire; cette quantité est toujours peu élevée et le plus souvent négligeable.

Élections.

MM. Chassevant (52 voix), Gallois (50 voix), Jeanselme (50 voix), Tiercelin (50 voix), Triboulet (49 voix), ayant dépassé la majorité absolue sont proclamés membres titulaires dans la section de médecine.

M. Duchenne, de Sainte-Anne d'Auray, est élu correspondant à l'unanimité.

M. Pupin est proclamé membre honoraire à l'unanimité.

Dans la section de pharmacie : M. Lafay, ayant dépassé la majorité absolue, est élu membre de la Société.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,
VOGT.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi, 161.11.96.



REVUE DES NOUVEAUX REMÈDES

Nouvelle contribution à l'action antifébrile et analgésique du citrophène.

E. Homberger (*D. Med.-Ztng.*, 21 sept. 1896) résume comme suit ses observations sur l'action antifébrile du citrophène chez les tuberculeux et son action analgésique :

1° Donné à la dose de 0gr,5, le citrophène abaisse rapidement la température fébrile des tuberculeux, sans provoquer aucun phénomène secondaire fâcheux ;

2° En cas de rhumatisme articulaire aigu et de névralgies, le citrophène, à la dose de 0gr,5 répétée 4 fois en vingt-quatre heures, s'est montré comme un bon antirhumatismal et antinévralgique ;

3° Dans un grand nombre de cas, le citrophène a relevé l'appétit ; enfin

4° Le citrophène rappelant, par sa saveur, l'acide citrique, les malades le prennent très volontiers.

(*Vratch*, 1897, n° 40, p. 1127.)

Nouvelle contribution à l'action thérapeutique du losophan.

On sait que le *losophan*, ou métacrésol triiodé, fut obtenu par *Goldmann* en faisant agir, en présence des alcalis, l'iode sur l'acide oxytoluolique. Il se présente sous forme d'une poudre constituée d'aiguilles cristallines facilement solubles dans l'alcool, moins solubles dans l'éther, le benzol et le chloroforme. Le losophan contient 80 0/0 d'iode. Les huiles graisseuses le dissolvent facilement à 60° C.

Saaifeld le prescrit avec succès contre les affections cuta-

nées en solution alcoolo-aqueuse à 1-2 0/0, d'après la formule que voici :

Losophan....................	1-2 grammes.	
Alcool......................	75	—
Eau distillée................	25	—

F. Descottes (*The St-Louis med. and surg. Journ.*, août 1896) s'est servi avec succès du losophan, sous forme d'onguent ou en solution à 8-10-20 0/0, dans le traitement du chancre enduré ou mou, des ulcères variqueux de jambe, du lichen simple et du prurit. Une amélioration très accusée est aussi survenue toujours sous son influence, en cas de folliculite et de lichen humide, mais la guérison complète n'a pas été constante. L'auteur n'a pas observé d'irritation de la peau consécutive à l'emploi du losophan.

(*Vratch*, 1896, n° 40, p. 1128 et 1129.)

Sur la valeur nutritive comparée de la nutrose et de la peptone de Liébig.

Bornstein (communication au XVIIe Congrès de la Société balnéologique tenu à Berlin; *Ther. Mntsh.*, oct. 1896, p. 561) a entrepris sur lui-même des recherches sur l'échange des matières dans le but d'étudier comparativement la valeur nutritive, d'une part, de la nutrose de *Rhörmann* et *Liebrecht*, et, d'autre part, celle de la peptone de *Liebig*. C'est la nutrose qui l'a emporté sous tous les rapports.

Voici comment l'auteur formule les avantages de la nutrose comparée à la peptone de *Liebig* :

1° Tandis que la peptone possède un goût très désagréable, la nutrose est douée d'une saveur excellente;

2° La nutrose est résorbée toute entière sans qu'il survienne des phénomènes d'irritation du côté du tractus intestinal; or, l'administration de la peptone est suivie d'une irritation

intestinale si intense qu'il est tout à fait impossible de la prendre en grande quantité pendant un temps prolongé;

3° La nutrose est utilisée complètement, même à un degré supérieur que la viande; la peptone, au contraire, est assimilée moins parfaitement que la viande;

4° La nutrose ne revient pas à un prix plus élevé que la peptone de Liebig.

REVUE GÉNÉRALE

Nouvelle contribution expérimentale à l'action du nitrite d'amyle. — Les recherches entreprises sur des animaux curarisés soumis à la respiration artificielle ont appris à *Winkler* (*Wien. klin. Wchnschrft.* 1896, n° 17) que les inhalations de nitrite d'amyle abaissent la pression artérielle et élèvent la pression dans l'oreillette. On sait que, jusqu'à présent, on attribuait l'abaissement de la pression sanguine produit par le nitrite d'amyle, à la dilatation des petits vaisseaux : mais le changement de pression dans l'oreillette démontre que le nitrite d'amyle agit non seulement sur les vaisseaux, mais aussi sur le cœur, à savoir, le cœur, sous l'influence du nitrite d'amyle, devient insuffisant; cette insuffisance est surtout accusée quant au ventricule gauche : témoin en est l'élévation de la pression dans l'oreillette gauche. La pression auriculaire augmentée amène avec soi l'hyperhémie pulmonaire avec ses conséquences habituelles, la tuméfaction et la raideur du tissu pulmonaire. Parallèlement à l'élévation de la pression dans l'oreillette gauche, on voit aussi survenir l'augmentation de la pression dans les veines pulmonaires. Par suite de la raideur du tissu pulmonaire, l'amplitude de la respiration diminue et, comme conséquence de l'abaissement du

diaphragme produit par la tuméfaction du tissu pulmonaire, les courbes respiratoires se meuvent dans un niveau plus élevé. (*Cntrbl. f. in. Med.*, 1896, n° 43, p. 1128.)

Nouvelle contribution à l'action anti-diarrhéique du dermatol. — Après avoir rappelé l'historique de la question, *V. N. Klimeneko* (*Vratch.*, 1896, n° 41, p. 1143-1145) rapporte les résultats obtenus par lui avec le dermatol comme anti-diarrhéique dans 60 cas, à savoir, 16 cas de diarrhée chez des phtisiques, 6 fièvres typhoïdes (dont une avec fièvre: péritonite par perforation et hémorrhagie intestinale), 4 grippes, 4 néphrites, 10 entérites et cattarrhes intestinaux aigus, 17 catarrhes intestinaux chroniques et 3 diarrhées chez des en fants à la mamelle (âgés de trois, six et huit mois).

Le dermatol était administré en cachets à la dose de 0gr,25-0gr,5-1 gramme en une seule fois et de 2 à 8 grammes par vingt-quatre heures. Dans les cas où les malades toussaient beaucoup (12 phtisiques), ils recevaient le dermatol simultanément avec de l'opium, la morphine ou la codéïne; dans tous les autres cas, le dermatol était prescrit tout seul. Le régime observé par les malades était constitué d'aliments non irritants.

Les résultats obtenus furent très bons : la diarrhée ne tarda pas à cesser, même dans les cas où l'on avait déjà échoué avec tous les autres anti-diarrhéiques ordinairement usités. Le dermatol s'est montré efficace quelle que fût la cause de la diarrhée. Grâce à l'absence de toute odeur et saveur, les malados le prenaient assez volontiers. Pas de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte. Quelques sujets prétendaient même que les coliques dont ils souffraient se sont amendées sous l'influence du dermatol.

En résumé, l'auteur croit être en droit d'affirmer l'utilité du dermatol qui, d'après lui, mériterait d'être prescrit comme anti-diarrhéique plus souvent qu'on ne le fait jusqu'à présent.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 25 NOVEMBRE 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

M. DALCHÉ donne lecture, au nom de M. HEIM et au sien, du travail suivant :

Étude du « Senecio Vulgaris » (seneçon vulgaire) employé comme Emménagogue,

Dans le numéro du 8 juillet dernier nous avons rapporté le résultat de quelques observations prises sur des malades soumises à un traitement par l'*extrait sec* de *Senecio Vulgaris*, considéré comme emménagogue. Pour faire ingérer 2 grammes à 2gr,50 de la substance, nous étions obligés de donner cet extrait sec en huit à dix bols de 25 centigrammes, encore assez gros, durcissant vite, et cette forme du médicament ne nous paraissait pas très apte à assurer son absorption certaine et son action rapide.

Les faits que nous rapportons aujourd'hui concernent des personnes entrées à l'hôpital pour les affections les plus diverses, mais se plaignant en outre de dysménorrhée ou d'aménorrhée, et dans ces nouveaux cas nous nous sommes servis cette fois d'*extraits fluides* de Seneçon. Nous avons employé deux extraits fluides de composition différente, l'un préparé avec les parties aériennes de la plante, l'autre avec les parties souterraines, et ce dernier contient seul les deux alcaloïdes, la sénecine et la sénecionine qui se trouvent exclusivement dans la racine.

Il importe, pour que les expérimentateurs puissent se placer dans des conditions identiques à celles où nous sommes placés nous-mêmes,

d'indiquer avec soin la composition exacte de l'extrait de Seneçon, par nous employé, dont nous rapportons ici les résultats.

Tous les essais ont été faits avec de l'extrait fluide de *S. vulgaris*, préparé suivant le procédé américain.

Le temps n'est plus où l'on pouvait croire à l'identité d'action de principes actifs, administrés en poids égal, sous des formes pharmaceutiques différentes. Il importe de se rappeler que dans les extraits fluides américains, la totalité des principes solubles dans l'eau et dans l'alcool se trouvent dissous dans un véhicule mi-partie aqueux, mi-partie alcoolique, additionné d'une certaine quantité de glycérine. L'addition de ce dernier corps était, jusqu'à ces derniers temps, considérée comme n'étant pas de nature à modifier d'une manière sensible les propriétés physiologiques ou thérapeutiques d'une solution médicamenteuse; mais on sait, maintenant, que l'addition de glycérine, alcool triatomique, à une solution de principes actifs, modifie singulièrement l'équilibre moléculaire de cette solution, affaiblit son activité chimique, et par suite son activité physiologique, qui n'est qu'une des modalités de la première (1).

Le degré de dilution d'une solution médicamenteuse est également un facteur important de son activité.

Il importe donc pour obtenir des effets comparables de toujours recourir à des solutions médicamenteuses aussi identiques que possible, sous le triple point de vue de la teneur en substance active, de la dilution et de la nature, ainsi que des proportions relatives dans des dissolvants.

L'extrait fluide des parties souterraines a été prescrit à un groupe de nos malades, l'extrait fluide des parties aériennes à un second groupe, et trois femmes ont séjourné assez longtemps dans nos salles pour user du premier extrait à une période cataméniale et du second à la période suivante.

La comparaison des effets obtenus ne nous autorise pas à préconiser exclusivement l'une de ces préparations et à nier

---

(1) Voir pour l'exposé de ces faits :

1879, Binnandijk, *VIIe Congrès international de Médecine*, à Amsterdam.

1896, Stokvis (B. T.), *Leçons de Pharmacothérapie*, traduction française, par de Buek et de Woor, Haarlem et Paris (Doin) p. 324.

à l'autre toute influence, aussi bien pour soulager la douleur menstruelle que pour combattre l'aménorrhée. Cependant, il nous semble que l'extrait fluide des *parties souterraines* a une action plus fidèle, plus précipitée, qu'il nécessite des doses moins élevées que son congénère; en tous cas nous lui devons plus de succès (1). Faudrait-il, peut-être, faire la part d'une série heureuse d'observations, car l'extrait fluide des parties aériennes a bien aussi son efficacité; mais elle nous paraît un peu moindre et tout en ordonnant volontiers les deux drogues, nous conseillerions de préférence les parties souterraines surtout au cas où les parties aériennes viendraient à échouer.

Nos recherches ne nous permettent donc pas d'attribuer aux seuls alcaloïdes de la racine les propriétés emménagogues du seneçon, puisque le reste de la plante a des qualités semblables, si elles sont moins marquées; le *Senecio Vulgaris* contient d'ailleurs fort peu de sénecionine et de sénecine.

---

(1) On pourrait trouver dans l'efficacité plus grande de l'extrait des parties souterraines un argument en faveur du rôle actif des alcaloïdes.

Au point de vue de la biologie végétale, l'absence prétendue totale des alcaloïdes, dans les parties aériennes des Seneçons, serait semble-t-il contestable.

Les méthodes microchimiques peuvent parfaitement ne pas déceler de petites quantités d'alcaloïdes. Dans l'extraction chimique courante de principes peu abondants, la totalité de ces principes peut être perdue, d'où résultat négatif fourni par l'analyse chimique quant à leur présence. Ces principes, bien que fort peu abondants, peuvent cependant jouir d'une certaine activité physiologique.

Nos résultats chimiques pourraient, peut-être, à ce point de vue spécial, s'interpréter ainsi : l'extrait des parties aériennes, moins riches en substances actives n'agirait que sur ceux des malades qui sont plus impressionnables pour le médicament.

Nous ne donnons cependant cette interprétation qu'à titre de simple hypothèse. D'autres arguments (V. plus loin) militeraient, d'ailleurs, plutôt contre le rôle actif des alcaloïdes des Seneçons.

Au point de vue qui nous occupe, l'expérimentation de ces deux alcaloïdes est donc tout entière à tenter.

Nous versons la quantité prescrite d'extrait fluide dans la valeur de trois cuillerées à soupe d'eau sucrée, 45 grammes environ par conséquent, et de la sorte le goût, sans être agréable, n'est pas déplaisant et n'a jamais provoqué de répugnance. Nous avons débuté par 25, 30, 40 gouttes, et nous jugeons vraiment efficace la dose de 60 gouttes pour les parties souterraines (1), de 80 gouttes, pour les parties aériennes; une fois, les parties souterraines ont dû être poussées jusqu'à 80 gouttes, les parties aériennes jusqu'à 100.

Plus loin, nous exposons les raisons cliniques et thérapeutiques qui nous empêchent de dépasser cette quantité. Pendant nos premiers essais, les malades absorbaient leur

---

(1) Il est à noter que, tandis que dans nos essais avec l'extrait des parties souterraines de *S. Vulgaris*, nous avons trouvé efficace la dose journalière de 60 gouttes, Murrel opérant avec l'extrait fluide de *S. Jacobœa* devait employer journellement la dose de 80 gouttes pour obtenir un résultat thérapeutique. Cette simple constatation suffirait à faire douter qu'il faille attribuer aux seuls alcaloïdes (sénecionine et sénecine) toute l'activité thérapeutique de la plante; car, il résulte des recherches chimiques et microchimiques (V. notre première note) que *S. Vulgaris* renferme beaucoup moins d'alcaloïdes que *S. Jacobœa*, et il est actif à doses plus faibles (d'une préparation identique, au point de vue de la forme pharmaceutique et des quantités relatives des dissolvants).

On pourrait cependant objecter à ce raisonnement que *S. Jacobœa* est une plante au moins bisannuelle, relativement riche en substances cellulosiques et ligneuses (V. les fig. relatives à l'histologie de cette plante dans la thèse du Dr Sigaud (M.) : *Contribut. à l'étude méd. des Seneçons*, Paris, 20 juillet 1896, faite d'après nos conseils, et où se trouve une bonne étude d'histologie pharmacognosique des divers membres de *S. Vulgaris* et *S. Jacobœa*) par rapport à *S. Vulgaris*, plante annuelle. D'où l'on trouve théoriquement plus faibles ces principes actifs de l'extrait fluide du premier.

Cette objection ne manquerait cependant pas d'être assez spécieuse.

seneçon au cours de la journée, un peu à leur guise et sans aucune méthode. Pour obtenir un résultat le plus rapide possible, par exemple contre des douleurs dysménorrhéiques, il est au contraire préférable de prendre la potion en trois fois, d'heure en heure, ou toutes les deux heures au plus. Il vaut mieux le donner à intervalles beaucoup plus espacés, mais plus longtemps aussi et à des doses moins élevées, comme nous le dirons plus loin, si l'on désire combattre l'aménorrhée.

C'est qu'en effet nous sommes forcés d'envisager l'étude du médicament de deux façons bien différentes, suivant que le médecin se propose de soulager une menstruation pénible ou de provoquer l'éruption du flux périodique.

Comme le faisaient prévoir nos précédentes recherches, le seneçon *calme les douleurs* qui précèdent, accompagnent ou suivent la venue des règles. Parmi les femmes soumises au traitement, chez quelques-unes les souffrances débutent de deux à quatre jours avant l'apparition du sang, chez beaucoup elles continuent pendant toute la durée, ou presque, de l'écoulement; après sa terminaison, aucune ne s'est plainte de celles qui ont les organes génitaux sains. Mais, on le conçoit, ces souffrances affectent une intensité, des formes et des localisations les plus diverses, depuis le molimen cataménial dont la simple poussée fatigue tout l'organisme, jusqu'aux tranchées utérines les plus violentes. La plupart du temps, sans constater des symptômes très aigus, nous étions en face de malades dont la région lombaire devenait sensible, les cuisses et le bas-ventre lourds, la tête pesante; puis les phénomènes s'exagéraient jusqu'aux premiers jours des règles, et alors parfois nous avons noté tantôt des crises de coliques fort vives, tantôt un léger ballonnement de l'abdomen avec une sensation de gêne intense diffusée à toute la région, etc... On a même amené une jeune fille que l'on croyait menacée de péritonite. Dans tous ces faits, le seneçon a été prescrit dès que la patiente nous accusait les douleurs qui lui

faisaient prévoir ou accompagnaient l'arrivée des règles; le résultat n'était pas toujours le même, et les insuccès relevés sont presque tous dus à l'extrait fluide des parties aériennes. Mais les cas suivis de succès, bien plus nombreux, nous montrent que l'effet produit tout d'abord est une sorte de détente, une amélioration dans le sentiment de lassitude générale; ensuite les douleurs se calment vite et dès le premier jour pour certaines observations, plus lentement et le second jour pour d'autres, elles disparaissent sans retour, ou persistent diminuées, très atténuées. La majorité des femmes traduisaient leur opinion en nous disant qu'elles avaient souffert cette fois beaucoup moins que d'habitude.

Cette sédation de la douleur cataméniale est surtout marquée lorsque les organes génitaux sont restés sains, mais, contrairement à ce que nous avions cru tout d'abord, le *Senecio vulgaris* n'est pas sans action si l'utérus ou les annexes portent des altérations pathologiques. Nous n'avons eu à le donner jusqu'à présent que contre des dysménorrhées au cours de métrites ou de phlegmasies péri-utérines; il nous a semblé que le soulagement causé est moins rapide, moins complet, et en dehors de l'époque des règles le médicament n'amène aucune amélioration. Dans un cas même de salpingite subaiguë, la tumeur a augmenté après les menstrues, et l'influence que le seneçon peut avoir à hautes doses sur l'arrêt du sang nous inspire quelques craintes sur son usage sans réserves, s'il existe une phlegmasie péri-utérine, surtout d'origine récente. C'est là un point sur lequel nous reviendrons.

Au point de vue de la thérapeutique de l'*aménorrhée*, en comparant nos observations avec celles de MM. Bardet et Bolognesi, nous croyons qu'il faut considérer deux hypothèses tout à fait différentes : ou bien d'emblée on donne le seneçon à doses élevées, comme nous l'avons prescrit, ou bien on le conseille à doses très faibles d'abord, puis progressivement croissantes, suivant la méthode de nos deux confrères.

Contre l'aménorrhée nous ne comptons que des échecs. Nous avons traité par l'extrait fluide de *Senecio vulgaris* 4 femmes dont les règles étaient suspendues depuis une ou plusieurs périodes : la première était une cardiaque sujette à des accès d'asystolie remontant à plusieurs mois; la seconde, une jeune fille chloro-anémique entrée à l'hôpital pour un rhumatisme blennorhagique; la troisième, une nerveuse hystérique et neurasthénique; la quatrième, une brightique. Chez trois d'entre elles, sinon chez toutes, aux époques correspondant aux menstrues avortées se manifestaient divers symptômes, ébauche d'un molimen qui n'aboutissait pas au flux sanguin et provoquait seulement quelques douleurs lombo-abdominales, des pertes blanches très liquides, de la céphalalgie, etc. A ce moment propice, elles ont absorbé pendant assez longtemps, de cinq à huit jours, 60 gouttes de séneçon par vingt-quatre heures. Les douleurs ont été calmées, mais sans qu'il arrive aucune éruption du sang; et cependant, pour deux de ces malades (la chlorotique et la brightique), l'aménorrhée purement transitoire a cessé le mois suivant alors qu'elles ne restaient soumises à aucune médication emménagogue.

D'autre part, si nous consultons le tableau de nos dysménorrhéiques, calmées ou non par le seneçon, nous voyons que deux fois elles nous accusent l'abondance des règles légèrement augmentée, six fois diminuée, dix fois une abondance normale. En outre, une jeune femme très vigoureuse, dont le flux cataménial durait habituellement huit jours, prit cent gouttes de parties aériennes le second jour de ses règles, et vit le sang définitivement arrêté dès le lendemain matin; du reste, il ne lui survint aucun autre accident.

Il semble donc bien qu'avec les doses et le procédé dont nous avons usé, le seneçon a plutôt une tendance à laisser l'abondauce des règles normale, ou à la diminuer, au lieu de l'augmenter, ce qui explique son impuissance vis-à-vis de l'aménorrhée. Nous pensons aussi qu'il faut tenir compte du

séjour à l'hôpital, des affections concomitantes, circonstances qui, elles seules, contribuent souvent à anémier les femmes et troublent leur menstruation. Malgré ces réserves, nous sommes forcés de reconnaître que le seneçon est demeuré entre nos mains un médicament infidèle contre l'aménorrhée.

Ces résultats, si différents de ceux obtenus par MM. Bardet et Bolognesi, ne sont peut-être qu'en désaccord apparent avec eux. Alors que nous débutons d'emblée par des doses élevées, soixante ou quatre-vingts gouttes d'extrait fluide, dix bols d'extrait sec, nos deux confrères commencent par des quantités infiniment moindres : un bol le premier jour, deux le second, et ainsi de suite d'une façon progressive. Ne sommes-nous pas en droit alors d'établir une comparaison avec ce qui se passe pour d'autres emménagogues, par exemple, l'ergot de seigle.

Les vertus hémostatiques de l'ergot sont trop connues pour que nous insistions sur ce point, mais nous rappellerons que des gynécologistes, et parmi eux Courty, de Sinéty, l'ordonnent à 0gr,05, 0gr,10 et même 0gr,20, dans un but tout opposé, pour favoriser l'apparition des menstrues. Alors qu'à doses élevées il contracte les vaisseaux et arrête le sang, à petites doses il va moins loin, et son action sur l'utérus et les ovaires parvient seulement à stimuler une ovulation paresseuse et à réveiller des organes génitaux atones ou endormis. Il en est de même pour la sabine et la rue, réputées emménagogues depuis des siècles et que Beau considérait et recommandait aussi comme anti-métrorrhagiques. Peut-être avançons-nous là une hypothèse fort discutable, néanmoins, à l'avenir, pour rappeler les règles, nous ne dépasserons pas dix à vingt gouttes de seneçon par vingt-quatre heures et pendant plusieurs jours.

Cette action du seneçon sur l'écoulement des menstrues impose quelques réserves pour son usage dans les phlegmasies utérines et péri-utérines, dans toutes les affections génitales aiguës où l'on prescrit les émollients, les émissions sanguines, et où la rétention du sang amènerait des conséquences fâ-

cheuses. Quant à la crainte d'une grossesse, il en est du seneçon comme des autres emménagogues, d'un cathétérisme utérin et de nombreuses pratiques de gynécologie qu'un médecin ne conseille pas tant qu'il ne s'est pas assuré de la vacuité de la matrice.

Le médicament nous a produit de bons effets dans quelques cas spéciaux que nous tenons à signaler : Lawson Tait appelle hyperémie ovarienne un accident de la puberté et des époques suivantes, caractérisé en particulier par des ménorrhagies progressivement abondantes accompagnées de douleurs génitales très vives. Le seneçon répond assez bien à ces indications, et de fait il a fort soulagé une de nos malades (obs. II) qui offrait les symptômes décrits par Lawson Tait.

Durant nos premiers essais avec l'extrait sec, nous avions été frappés de l'heureuse influence du seneçon dans un cas de règles supplémentaires et deviées du côté du poumon sous forme d'hémoptysie chez une cardiaque. Murrel cite un fait à peu peu près analogue, et le D[r] Sigaud dans sa thèse en rapporte une troisième observation. Dans un nouveau cas où il s'agissait d'une tuberculeuse très peu avancée qui accusait des hémoptysies périodiques et mensuelles remplaçant des règles absentes, l'extrait fluide a mis un terme à la déviation du côté des poumons et a causé un très léger retour du flux utérin. Daremberg met bien en lumière le retentissement nuisible sur la tuberculose des voies aériennes de ces congestions répétées dues à des règles supplémentaires et il regarde comme très judicieuse pour conjurer la marche de la phtisie toute thérapeutique susceptible de rétablir la menstruation normale.

Il aurait été curieux de vérifier si cette action anesthésique du seneçon se fait sentir sur d'autres douleurs que sur la douleur menstruelle. A cet égard nos observations demeurent trop incomplètes et trop peu nombreuses pour que nous nous estimions autorisés à conclure. Nous n'avons obtenu aucun résultat contre une pleurodynie chez une syphilitique ; au cours d'une lithiase biliaire, une femme qui prenait de

l'extrait fluide depuis trois jours a souffert d'une colique hépatique aussi pénible que les précédentes. Le seneçon a encore été donné sans aucun succès à des personnes atteintes de pulpite dentaire; malgré ces échecs nous nous proposons de l'essayer contre la congestion des hémorroïdes, car peut-être est-il surtout indiqué lorsqu'il existe un élément fluxionnaire. Mais de nos tentatives au cours de diverses maladies, il résulte qu'au point de vue de l'état général le seneçon est toujours parfaitement toléré sans qu'on ait à redouter aucun phénomène toxique. Dans notre service il a été absorbé par une brightique, par des cardiaques, par des hépatiques, des dyspeptiques, des tuberculeuses, des névropathes, et jamais nous n'avons constaté le moindre accident.

Nous étions d'ailleurs encouragés par nos expériences sur les animaux, qui, ainsi que nous l'avons exposé dans une précédente séance, nous avaient déjà prouvé la parfaite innocuité de deux seneçons (1) employés dans nos essais: *S. Vulgaris* et *S. Jacobæa*.

L'extrait fluide qui a servi à nos recherches contenait

---

(1) Il est intéressant de vérifier si, dans la nature, les Seneçons sont recherchés par les herbivores :

S. Vulgaris est très recherché des lapins et des lièvres, mangé avec avidité par les porcs, dédaigné par les autres animaux, si ce n'est par les vaches qui le consomment à l'occasion. On sait la prédilection des serins et des chardonnerets à son endroit.

S. Jacobæa est mangé jeune par les moutons, les autres bestiaux n'y touchent qu'en cas de nécessité absolue, la consistance ligneuse de sa tige et de ses rameaux est peut-être la cause de la répugnance qu'il inspire aux herbivores.

S. Odomidifolius où l'absence des alcaloïdes serait constatée par la méthode microchimique est refusé en général par tous les bestiaux qui n'attaquent que ses jeunes pousses et accidentellement.

S. Cacalioster n'est mangé volontiers, par les bêtes à cornes, que dans sa jeunesse.

Jamais aucune indisposition, même passagère, n'a été signalée chez ces herbivores, après consommation de quantités relativement considérables de Seneçons.

comme tous les extraits fluides, préparés à l'américaine, la même dose de principes actifs (solubles dans l'eau et l'alcool) qu'un poids égal de la drogue végétale sèche.

60 gouttes de l'extrait fluide de S. *Vulgaris* peuvent être regardées, d'après nos essais comme la dose thérapeutiquement active de cette préparation. Or 60 gouttes de cet extrait pèsent environ 2 grammes. Nous pouvons en conclure que si l'on employait le seneçon sec, 2 grammes de cette plante suffiraient à obtenir l'effet thérapeutique désiré. C'est dire que cette plante si peu active au point de vue toxique, jouit à doses relativement faibles d'une activité thérapeutique assez notable.

Nous avons tenu à expérimenter à nouveau, au point de vue toxique et au point de vue de la possibilité d'une action abortive, le Seneçon vulgaire, en nature et son extrait fluide.

Des lapines et des cobayes, en état de gestation n'ont reçu pendant 2 semaines pour nourriture que du S. *Vulgaris* et un peu de son, mélangé d'avoine. Toutes ces femelles en expérience n'ont ressenti aucun trouble appréciable, la mise bas s'est effectuée normalement, à terme, les jeunes sont restés en parfaite santé.

Une chienne du poids de 19 livres environ, a pris, pendant le 2e mois de sa gestation, chaque jour 60 gouttes d'extrait fluide de parties souterraines de S. *Vulgaris*: gestation et parturition normale, mise bas de petits vigoureux.

Autant que l'on peut conclure d'expériences sur les animaux domestiques, les doses thérapeutiques d'extrait fluide de Seneçon ne paraissent être de nature à déterminer ni intoxication (par accumulation), ni avortement.

Ces faits d'ordre physiologique expérimental ne nous autorisent cependant en rien à nous départir des règles de prudence que nous avons émises plus haut relativement à l'emploi du Seneçon et à son influence possible chez la femme, sur la rétention des menstrues et la présomption d'une grossesse.

M. MATHIEU donne lecture du travail suivant :

Sur le traitement des vomissements alimentaires des tuberculeux.

On sait que les tuberculeux vomissent souvent; ils peuvent vomir pour des raisons différentes, très variées. Je ne veux envisager dans cette courte note que les vomissements se montrant chez eux sous l'influence de la toux quinteuse après les repas. Comme l'a fort bien dit M. Marfaut, ils toussent parce qu'ils ont mangé et ils vomissent parce qu'ils toussent. Ces vomissements sont parfois assez rebelles : leur répétition présente une réelle gravité, parce qu'elle diminue l'alimentation chez des malades qui auraient besoin, au contraire, d'être suralimentés. Il peut donc ne pas être inutile de faire connaître les moyens qui réussissent à empêcher ces évacuations alimentaires de se produire sans entraîner d'inconvénient sensible.

Comme ces malades vomissent parce qu'ils toussent, l'idée de les empêcher de vomir en les empêchant de tousser vient tout naturellement à l'esprit. On les gorge donc quelquefois de calmants variés, et cela trop souvent sans grand succès. Les opiacés émoussent leur appétit, les engourdissent, mais assez rarement les empêchent de tousser et, par conséquent, de vomir après le repas.

Le résultat est meilleur lorsqu'on administre l'opium ou la morphine immédiatement avant le repas. On a donné, de cette façon, de l'extrait thébaïque, du laudanum, des gouttes noires anglaises, de la morphine, de la cocaïne, du bromure.

On a conseillé aussi souvent des applications révulsives ou calmantes très variées sur la région épigastrique : vésicatoires, pointes de feu, pulvérisation d'éther, emplâtres belladonés ou cocaïnés, etc.

Il n'est aucune de ces méthodes qui ne compte quelques succès, mais peut-être encore plus d'insuccès. Les calmants donnés immédiatement avant le repas ont l'inconvénient grave de diminuer l'appétit; or, le médecin doit tout mettre

en œuvre non seulement pour le respecter mais même pour l'exciter chez les tuberculeux.

En réfléchissant au mécanisme de la toux post-prandium j'ai pensé qu'il fallait s'attaquer non au système nerveux, mais à l'estomac. Pourquoi les tuberculeux vomissent-ils après le repas? Parce que les aliments viennent exciter la muqueuse stomacale, innervée comme les poumons par le pneumogastrique. C'est donc à la muqueuse stomacale ,point de départ du réflexe expulsif, qu'il faut s'en prendre.

Pour cela, j'ai eu tout d'abord l'idée de faire avaler à mes malades de petits morceaux de glaces immédiatement après le repas, cette pratique m'a donné de très bons résultats. Depuis, j'ai employé aussi avec un égal succès l'eau chloroformée et le menthol.

L'eau chloroformée saturée est étendue d'une quantité égale d'eau ordinaire. On en donne 2 à 4 cuillerées à bouche espacées de dix minutes en dix minutes, environ. Le menthol est ordinairement donné de la façon suivante.

Menthol	0gr,20
Jalep gommeux	150 grammes.

Bien agiter avant de s'en servir. 2 à 4 cuillerées à bouche espacées après le repas.

Sous l'influence de cette médication, les quintes de toux provoquées par l'ingestion des aliments sont supprimées ou très atténuées; elles n'entraînent plus le vomissement.

Depuis que j'emploie ce procédé, et il y a de cela trois ou quatre ans, il est tout à fait exceptionnel que les tuberculeux de mon service vomissent après le repas. Dans la très grande majorité des cas, les vomissements sont supprimés immédiatement par l'emploi de l'eau chloroformée, de la glace ou du menthol. En les énumérant ainsi, je les range par ordre décroissant d'activité.

Cette façon de faire a pu être été employée déjà; toutefois, comme beaucoup de médeicns ne la connaissent pas et

comme elle atteint presque toujours le but cherché sans aucun inconvénient, j'ai cru bien faire en la signalant ici.

DISCUSSION.

M. FERRAND. — Je suis d'accord avec M. Mathieu au sujet de la pathogénie des vomissements des tuberculeux; ces malades toussent parce qu'ils ont mangé et vomissent parce qu'ils toussent; l'élément spasmodique joue ici un rôle prépondérant, et, dans le but de le supprimer, je recours à un procédé qui m'a souvent réussi. On peut, en diminuant la sensibilité du pharynx, modifier favorablement le réflexe provoqué par le passage des aliments; ce résultat s'obtient en pratiquant, soit au moment des quintes de toux, soit avant le repas, un badigeonnage au pinceau de la région pharyngée, avec une solution au dixième de bromure de potassium dans de la glycérine. Si la muqueuse est tolérante et ne présente pas d'ulcérations, on peut utiliser une solution au cinquième. En intervenant ainsi deux ou trois fois par jour, ou encore le matin et le soir, on fera le plus souvent diminuer et même disparaître les accès de toux spasmodique.

M. BLONDEL donne lecture du travail suivant :

La désinfection des lignes de suture par l'alcool.

Je voudrais attirer l'attention sur un point de détail de technique chirurgicale, au sujet duquel quelques observations récentes m'ont permis de réaliser un petit perfectionnement que je ne crois pas inutile de signaler.

Je veux parler des conditions qui peuvent favoriser la réunion parfaite des plaies chirurgicales, des sections cutanées dues au bistouri. Il s'agit donc d'une question très générale de chirurgie journalière.

Il est admis que la réunion de ces plaies par première intention, après affrontement exact de leurs lèvres, est un fait normal, depuis la découverte de l'antisepsie et, au premier abord, notre sujet pourra ne pas sembler exempt de quelque banalité. Cependant, si nous voulons être sincères, nous

reconnaîtrons tous qu'il n'en va pas toujours aussi simplement dans tous les cas. Les plus intraitables des chirurgiens sur la technique de l'antisepsie avoueront, au dedans d'eux-mêmes, qu'ils ont vu parfois les lignes de sutures les plus correctes s'infecter par places, les bords de la plaie rougir en quelque endroit et se réunir un peu tardivement, les fils n'étant parfois enlevés qu'au bout de onze ou douze ou quatorze jours, pour éviter une désunion possible.

Ce n'est pas tout. Nous avons tous vu des fils de suture couper le tégument, s'y enfoncer et laisser une petite plaie transversale infectée, superficiellement, il est vrai, mais cicatrisant tardivement, en laissant une ligne blanche, indice d'une réunion par seconde intention. Qui de nous n'a observé, après les laparatomies les plus soigneusement faites, les *échelles* laissées sur la peau par les crins de Florence?

Tout ceci a pu arriver, malgré les précautions antiseptiques les plus minutieuses, et je ne crois pas, quant à moi, que tout chirurgien dont les sutures se comportent ainsi, parfois, soit par cela même un maladroit ou un négligent.

Il y a d'abord, disons-le de suite, des circonstances où l'antisepsie de la région pendant la durée de la cicatrisation est très difficile à obtenir d'une façon parfaite : par exemple, s'il s'agit d'une périnéorraphie pour rupture complète, ou d'une suture avec ouverture réservée pour le passage d'un drain.

Mais en dehors de ces cas, même dans les opérations les plus simples, sur les régions qui semblent les plus faciles à maintenir à l'abri de l'infection, nous ne sommes jamais sûrs d'écarter d'une façon absolue certains germes; je veux parler de ceux qui habitent l'épaisseur même du tégument et les culs-de-sacs glandulaires mis au jour par notre incision.

On connaît depuis quelque temps déjà l'existence de ces germes intra cutanés, hôtes normaux de notre tégument, pour ainsi dire, sans parler des cas pathologiques relevant de la nosographie dermatologique.

Sans nous attarder plus qu'il ne convient sur ce point,

qu'il nous suffit d'établir, nous rappellerons que de nombreux travaux ont fait connaître, dans ces dernières années, l'existence de tout une flore vivant dans les couches superficielles, comme dans les régions profondes de la peau humaine. Bizzozero (1), dès 1884, décrivait quatre espèces commensales de la peau humaine, dont deux saccharomyces, un streptocoque et un leptothrix (déjà signalé par Balzer dans l'érythrasma). Bordoni-Uffreduzzi (2) en 1886, décrivait 6 espèces nouvelles auxquelles Damman (3) en 1892, en ajoutait 6 autres. M. Remlinger (4), qui a consacré récemment à ces microbes de la peau humaine une très intéressante revue, fait ressortir avec justesse la grande variété des espèces microbiennes trouvées par les auteurs dans les couches *superficielles* du tégument, espèces dont la nature et le nombre peuvent varier presque à l'infini, selon la race, le climat, les habitudes ou la profession des sujets (5). Il insiste sur la fixité relative des espèces que l'on trouve par contre dans les couches profondes de la peau et qui nous intéressent bien davantage, car presque toutes les autres n'étaient que des saprophytes aérobies, tandis que ces dernières sont pour la plupart pathogènes et anaérobies. Ce sont, en effet, le *streptocoque*, les divers *staphylocoques*, le *bacterium coli* et plusieurs espèces de *cocci*.

Déjà M. Quinquand (*Annales de dermatologie*, 1887, p. 351) avait signalé, sous la peau humaine normale, la présence de streptocoques et de staphylocoques. M. Remlinger, au cours des expériences très précises qu'il a instituées, a trouvé sur 50 hommes qui lui ont servi de sujets, tous parfaitement

(1) Bizzozero. *Gazetta degli Ospedali di Milano*, 1884, p. 227.

(2) Bordoni Uffreduzzi. *Fortschritte der Medizin*, 1886, n° 5, p. 151.

(3) Damman. *Brit. med. Journal*, 16 juillet 1892.

(4) Remlinger. *Médecine moderne*, 1896, n° 33, 34, 35.

(5) Maggiora (*Giornale della Società d'igiene*, 1887, fasc. 3) a décrit 29 sortes différentes de microbes rencontrées sous les ongles des doigts et des orteils.

sains, 23 fois le staphylococcus albus, 11 fois le staphylococcus aureus, 14 fois le staphylococcus citreus, 8 fois le streptocoque pyogène, et 5 fois le colibacille. Il ne s'agit ici, répétons-le, que de microbes trouvés dans les couches profondes du derme, la prise étant faite après stérilisation minutieuse de la surface cutanée et après piqûre au moyen d'une aiguille flambée.

Les conclusions que M. Remlinger tire de ces faits conduisent à la nécessité d'une revision de toutes les recherches faites jusqu'ici sur les microbes observés dans le sang, au cours des diverses maladies infectieuses, sur la seule inspection d'une goutte obtenue par piqûre, ces recherches étant toutes entachées d'erreur, puisque le streptocoque ou le staphylocoque décrits ainsi par les divers observateurs chez des malades atteints de grippe, de rhumatisme, etc., venaient très probablement des couches profondes de leur peau. Seuls les examens pratiqués en prélevant une goutte de sang dans les couches profondes, au moyen d'une aiguille en platine irridiée, introduite, non pas après avoir été chauffée au rouge, mais plongée toute rouge encore dans la peau,— présentent, pour M. Remlinger, des garanties suffisantes, en écartant les causes d'erreur négligées jusqu'ici.

Mais, au point de vue qui nous occupe, c'est-à-dire pour les suppurations circonscrites, en apparence spontanées, des régions superficielles ou profondes du tégument, l'importance de ces faits est non moins considérable.

Déjà Cornil avait soupçonné, en 1886 (*Annales de dermatologie*, 1886, p. 432), que les phlegmons sous-cutanés survenant après les contusions, sans la moindre piqûre de la peau, étaient dus à l'action de microbes contenus à l'état normal dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, proliférant dans un milieu modifié par le traumatisme. Plus récemment, Hulot a rapporté les abcès multiples des nourrissons à la pénétration des microbes des canaux glandulaires de la peau dans le derme environnant.

En présence du traumatisme chirurgical, les mêmes données nous permettent de comprendre comment, même après une aseptie minutieuse de la surface cutanée, les microbes profonds nous échappent toujours, et, mis en liberté par l'ouverture des glandes cutanées sur la tranche de l'incision, viendront infecter la plaie, avant le rapprochement des deux lèvres, créant ainsi des conditions défavorables à la parfaite réunion de celles-ci.

Nous pourrons nous expliquer de la même manière ce qui se passe au niveau des points compris dans l'anse d'un fil de suture un peu serré. On sait avec quelle facilité ces fils creusent leur sillon dans les téguments, sillon rapidement infecté, dans bien des cas, quelles que soient les précautions prises pour le maintien de l'asepsie de la région. En réalité, ces fils s'enfoncent moins par l'action plus ou moins tranchante de leur substance — car les gros fils coupent autant que les petits — que parce que la portion de tissu étranglée dans leur anse s'anémie par la constriction et va jusqu'à se sphacéler si cette constriction est trop forte.

C'est, en effet, vers le septième jour, date habituelle et moyenne de la chute des eschares par constriction (moignon des pédicules, ligatures artérielles, etc.), que cette section des téguments s'observe le plus souvent. Si l'action tranchante du fil était seule en cause, pourquoi ne se serait-elle pas produite plus tôt? D'ailleurs, tous les chirurgiens sont d'accord sur les inconvénients des sutures trop rapprochées et trop nombreuses dans une même région, et la pratique la plus répandue aujourd'hui consiste à placer de rares sutures profondes très espacées, et un plus grand nombre de sutures très petites et toutes superficielles pour l'affrontement de l'épiderme. En tout cas, il est hors de doute que ce n'est pas au niveau du fil lui-même, partie peu ou point irriguée par les vaisseaux comprimés, mais entre les sutures, que s'accomplit le véritable travail d'union des lèvres des plaies.

Tout ceci nous explique comment ces sillons cutanés s'ou-

vrent si aisément sous les fils, et comment leur fond, infecté par les microbes de la peau, se creuse davantage et s'altère de plus en plus sous leur action, ce tissu en partie sphacélé offrant une très médiocre résistance à l'invasion microbienne.

En fait, il s'agit là rarement d'infections graves. Cependant la présence, démontrée plus haut, du streptocoque et de divers staphylocoques parmi les hôtes possibles de ces anfractuosités cutanées nous avertit qu'aucune précaution ne sera à dédaigner pour enrayer ou limiter, dans la mesure du possible, l'action de ces hôtes incommodes. J'ai vu, après une périnéorraphie pour rupture complète, par le procédé d'Emmet — qui exige, il est vrai, une forte traction sur les fils placés au niveau du sphincter, — j'ai vu, bien qu'aucun fil n'ait intéressé le rectum, une crevasse, ainsi formée sous un fil trop serré, se creuser peu à peu au point d'amener, au douzième jour, les fils étant retirés depuis trois jours, une fistulette rectale très incommode. J'ai eu, après des laparotomies exécutées dans des conditions d'asepsie que je crois excellentes, devant leurs suites heureuses et l'absence complète de toute réaction pouvant être mise sur le compte d'une infection même légère, j'ai eu quelques déceptions du côté de l'asepsie des points de sutures. J'avais cependant réalisé une antisepsie aussi minutieuse que possible du champ opératoire. Pour une laparotomie, par exemple, j'avais fait prendre un bain alcalin, la veille, à ma malade : puis, au moment de l'opération, j'avais savonné et brossé soigneusement la peau, lavée ensuite à l'alcool fort, à l'éther, au sublimé au 1/1000: le matériel des sutures était irréprochable. Cependant quelques fils venaient à entamer la peau : une goutte de pus apparaissait et c'en était assez pour retarder un peu la cicatrisation et compromettre le côté esthétique du résultat.

Pour les opérations plastiques, en particulier, il peut résulter de ce chef des inconvénients qui, dans la circonstance, ne sont pas sans gravité.

Dans quelles mesures tous ces petits accidents peuvent-ils être évités ?

L'antisepsie de la surface du tégument peut être poussée assez loin, semble-t-il, pour écarter d'une façon absolue les hôtes superficiels, qui, d'ailleurs, comme nous l'avons vu, sont les moins dangereux.

Les recherches, assez nombreuses jusqu'ici, entreprises pour réaliser l'asepsie absolue de la peau des mains du chirurgien, ont donné des résultats qui s'appliquent *à fortiori* à la peau de la région opératoire, en général moins exposée aux souillures, — hormis la région périnéale. Or, de tous ces travaux, se dégage aujourd'hui cette conclusion, très généralement admise, que l'alcool à 90° reste le désinfectant le plus sûr comme le plus facile à appliquer, grâce à son action à la fois *dégraissante* et antiseptique.

Cette idée très simple n'a cependant pas été établie sans luttes. Fürbringer (1), dont les recherches sur la désinfection des mains ont fait époque, déclare la désinfection par l'alcool seul souvent insuffisante. Roux et Reynès (2) ont même établi que certains germes résistaient à l'action de l'alcool, même absolu. Antérieurement à ces travaux Koch avait rangé l'alcool parmi les antiseptiques faibles (*ziemlich gering*) et Perroncito (3) avait constaté que des spores de bactéridies charbonneuses laissées au contact de l'alcool absolu n'avaient pas encore perdu leur virulence au bout de 124 jours. Plus récemment, R. Randolph parvenait à une conclusion analogue (4).

---

(1) FURBRINGER. *Untersuchungen und Vorschriften über die Desinfection der Hände des Aerztes nebst Bemerkungen über den bakter. Charakter des Nagelschmutzes.* Wiesbaden, 1888.

(2) ROUX ET REYNÈS. *Comptes rendus de l'Ac. des Sc.*, 1888.

(3) PERRONCITO. *Arch. für Thierheilkunde und Thierzucht von Koch.* Bd. VI. 1883.

(4) ROBERT RANDOLPH. (*John Hopkins Hopital Bulletin*, 7 sept. 96), a essayé de désinfecter des instruments (petits instruments d'oculistique) par l'alcool, pour éviter l'action fâcheuse des méthodes

Fürbringer avait conclu en faveur d'une technique composée d'un brossage minutieux à l'eau de savon, du brossage à l'alcool et finalement du bain de sublimé. Landsberg (1) déclarait l'année suivante avoir eu 50 0/0 d'insuccès par la méthode de Fürbringer et, plus récemment, Krönig arrivait aux mêmes conclusions.

A ces travaux on peut opposer ceux de Boll (2), de Preindesberger (3), de Henke (4), et enfin l'important mémoire de Reinicke (5) qui rend au contraire justice à l'alcool et conclut complètement en sa faveur. Tout récemment, Ahlfeld et Vahle (6) ont repris les recherches de Reinicke et ont trouvé comme lui que l'alcool était le plus sûr et le plus rapide des désinfectants.

L'explication de ces divergences tient aux conditions dans

---

ordinaires sur le tranchant délicat des bistouris fins. Il est arrivé à cette conclusion que si l'alcool est un désinfectant suffisant pour les germes banaux que l'on trouve, par exemple, sur les instruments laissés dans une trousse ou dans une poche, il ne stérilise pas d'une façon complète ceux qui sont souillés de pus ou de matières septiques : sur 50 tubes à culture essayés dans ces dernières conditions, 16 seulement se sont montrés stériles. On peut toutefois faire observer que l'auteur s'est servi d'alcool absolu ou à peu près (alcool de Squibb c'est-à-dire de 98 1/8 à 99 9/10 pour 100°) dont l'action coagulante s'exerce énergiquement sur les albuminoïdes entourant les germes qui viennent d'être prélevés dans un milieu organique; or, c'est précisément dans ce dernier cas que l'auteur a échoué. Tous les antiseptiques en solutions trop fortes peuvent exposer aux mêmes mécomptes à moins qu'ils ne forment un coagulat toxique lui-même (sublimé).

(1) LANDSBERG. *Deutsche med. Wochenschrift,* 1889, n° 2.

(2) BOLL. *Deutsche med. Wochenschirft,* 1890, 17.

(3) PREINDESBERGER. *Zur Kenntniss der Bacterien des Unternagelraumes und zur Desinfection der Hände.* Wien, 1891.

(4) HENKE. *Inaugural Dissertation.* Tübingen, 1893.

(5) REINICKE. *Bakteriologische Untersuchungen über die Desinfection de Hände. Archiv für Gynækologie,* 1894. Bd. XLIX. *Heft.* 3, p. 515.

(6) AHLFELD ET VAHLE. *Deutsche med. Wochenschrift,* 1896, n° 6.

lesquelles les premiers expérimentateurs se sont placés, en s'inspirant d'un conception plus théorique que pratique. Après l'expérience concluante de Perroncito, il était certain qu'il fallait renoncer à l'espoir de voir aucun agent chimique triompher de la vitalité de certaines spores. Mais ce n'est pas de la forme sporulaire de la bactéridie charbonneuse que le médecin ou le chirurgien ont à se défier; d'autre part, l'action plus ou moins meurtrière de l'alcool sur le bacille, pyocyanique qui a servi de sujet à plusieurs expérimentateurs, intéresse beaucoup moins le praticien que son pouvoir contre les bactéries pyogènes. Certaines expériences ne prouvent même presque rien: c'est ainsi que Landsberg et plus tard Krönig plaçaient, dans des tubes à cultures, des lamelles cutanées détachées de la peau de cadavres d'enfants et soumises à l'action de l'alcool. Les effets de l'alcool sur les tissus humains sont complexes: il n'est pas seulement antiseptique et dégraissant, il est coagulant. Or, l'action coagulante trop brutale de l'alcool absolu emprisonne dans une gangue imperméable un certain nombre de germes qui échappent ainsi au pouvoir antiseptique de cet agent, si son emploi n'est pas répété ou si un premier lavage à l'eau n'a pas mis préalablement les germes à nu.

Reinicke et Ahlfeld ont bien senti le côté faible de ces expériences et, l'un comme l'autre, concluent que la meilleure antisepsie de la peau est réalisée par le savonnage, le brossage, le bain d'alcool à 90° et aussi le lavage avec une solution de sublimé. Reinicke va plus loin et affirme même que, pour la pratique courante, le brossage à l'alcool pendant 5 minutes suffit amplement (1).

Il est hors de doute, en effet, qu'après un brossage méthodique dans une solution savonneuse, la plus grande partie de la graisse et des débris épithéliaux a été enlevée. L'éther dis-

(1) Reinicke. Loc. cit. p, 556. « *Eine möglichst sichere Schnelldesinfection erreicht man durch Bürsten während 5 Minuten in Spiritus.* »

sout le reste de la matière grasse. A ce moment, d'après toutes les expériences précitées, la désinfection est encore insuffisante, et l'emploi immédiat des antiseptiques ne donnerait pas de résultats complets. En effet, leurs solutions aqueuses ne pénètrent pas dans tous les sillons de l'épiderme, et l'éther qui a dissous la graisse, n'a pu empêcher qu'un mince vernis gras se dépose après évaporation de la solution éthérée graisseuse ainsi obtenue. C'est peu de chose, mais c'en est assez pour empêcher la solution antiseptique aqueuse de *mouiller* toute la surface dans ses moindres recoins. C'est ici qu'intervient l'alcool : enlevant le vernis graisseux, il pénétrera dans les plus petits sillons épidermiques : il faut se garder toutefois, comme l'a dit Reinicke, d'employer l'alcool absolu, qui fera *froncer* les plis de la peau au premier contact en se fermant à lui-même la route pour aller plus loin. L'alcool à 80 ou à 90 degrés suffira amplement et n'aura pas cet inconvénient. De plus, il ne coagulera pas aussi énergiquement les albuminoïdes autour des germes qu'il atteindra ainsi plus sûrement. La solution de sublimé qui vient ensuite, pouvant se mêler à l'alcool, passera partout où il a passé et complètera son œuvre.

En résumé, la technique qui a notre préférence et qui est d'ailleurs aujourd'hui celle de la plupart des chirurgiens pour la désinfection du champ opératoire, consiste à exécuter tout d'abord un brossage minutieux avec une solution savonneuse. Sur le conseil de notre confrère et ami le Dr Jacobs, de Bruxelles, nous remplaçons le plus souvent l'eau de savon par un mélange dont il nous a donné la formule et qui se compose de parties égales de solutions saturées de carbonate d'ammoniaque et de biborate de soude : l'action dégraissante est beaucoup plus complète et plus rapide. Le champ opératoire est alors arrosé d'éther que l'on promène sur la peau par frictions énergiques à l'aide d'un tampon d'ouate. Brossage à l'alcool à 90 degrés pendant deux ou trois minutes. Brossage au sublimé à 1/1000e pendant le même temps.

Pour les opérations pratiquées sur une région particulièrement souillée, comme le périnée, par exemple, et la région anale, j'intercale entre le savonnage et l'éther un brossage au permanganate de potasse, suivi de la décoloration au bisulfite de soude en solution saturée.

Mais, comme nous l'avons dit en commençant, s'il est possible d'arriver à une désinfection à peu près complète de la surface cutanée par ces divers moyens, il est évidemment beaucoup plus malaisé d'atteindre les germes situés dans la profondeur et contre lesquels ces moyens auront été impuissants.

Il n'est cependant pas impossible de prévenir dans une certaine mesure leurs méfaits; c'est le but auquel doit tendre cette petite étude, et si nous nous sommes étendus un peu longuement sur la désinfection de la surface, beaucoup mieux connue, c'est que les notions acquises, chemin faisant, sur la désinfection cutanée en général et sur les propriétés de l'alcool en particulier vont simplifier singulièrement notre démonstration pour cette seconde partie de notre travail.

C'est qu'en effet s'il ne nous est pas possible d'atteindre les germes plongés dans les tissus, nous pouvons agir sur ceux qui viennent envahir la plaie opératoire après leur mise en liberté sur la tranche cutanée ouverte par l'incision. C'est, on le sait, des culs-de-sac glandulaires mis au jour et habités normalement par les microbes pathogènes dont nous avons rappelé plus haut l'existence, que viendra l'infection de la plaie dans la plupart des cas.

Ces microbes sont-ils très virulents ? M. Remlinger ne donne pas de détails sur ce point. Toutefois il reconnaît que « parfois les ensemencements étaient stériles. » Le microorganisme qu'il a trouvé le plus fréquemment — un petit microcoque facile à cultiver et rencontré 36 fois sur 38 — s'est montré absolument inoffensif dans toutes les expériences entreprises avec lui sur les animaux.

Quant aux microbes pathogènes véritables, il est permis de

se demander s'ils n'ont pas perdu eux-mêmes une partie de leur virulence dans l'inaetion et le séjour à l'abri de l'air, du moins pour les aérobies. Mais ceci importe assez peu car nous savons que cette virulence sera réveillée par le traumatisme, ees mierobes en apparence endormis, étant les mêmes qui font suppurer les folliculites lorsque le canal exeréteur des glandes cutanées fonetionne mal, provoquent, au besoin, le furonele lorsqu'ils se répandent à la périphérie du follicule et même le phlegmon après les contusions violentes comme nous l'avons vu plus haut.

Ce sont eux qui trouveront dans les dégâts causés par l'intervention chirurgieale, vaisseaux ouverts, fragments nécrosés par la pose des pinces à forcipressure, loges adipeuses rompues, circulation troublée, etc., un milieu propiee à leur réveil et à leur entrée en action. Pour peu que la région soit lâchement réunie et que des clapiers se forment où les liquides viennent stagner, les conditions propiees à l'établissement de la suppuration seront réalisées à souhait.

Chez les sujets gras, à pannicule adipeux très prononcé, la chose est presque fatale. C'est ce que Pryor (1) avait déjà remarqué pour les sutures de la paroi abdominale après la laparotomie chez les sujets obèses. Désespéré par les suppurations cutanées persistantes qu'il observait malgré la rigueur de son asepsie, il en vint à proposer de laisser chez ces sujets la plaie cutanée eieatriser à l'air libre, sans sutures, par bourgeonnement spontané. Le péritoine, les muscles et l'aponévrose étant soigneusement suturés, les bords de l'ineision cutanée, laissant à nu tout le tissu eellulaire, étaient abandonnés à la eieatrisation spontanée sous pansement antiseptique. Par ce moyen, Pryor prétendait empêcher les suppurations profondes du tissu eellulaire, qui, enfermées sous les sutures, pouvaient,

(1) Pryor. *The cure of ventral Hernia by Connective tissue of granulation. Transact. of the N. York Obstetrical Society* 7 un. 1893. *In the N. York journal of Gynecology and Obstetrics*. Janvier 1894, p. 41.

selon lui, compromettre la solidité de la réunion musculo-aponévrotique : aussi indique-t-il ce moyen comme un des plus sûrs pour prévenir l'éventration. Inutile d'ajouter qu'il n'a guère rencontré d'imitateurs et que le procédé n'a pas eu, comme dit la formule, les femmes pour lui.

Nous sommes arrivés par d'autres moyens à lutter contre les suppurations endogènes :

1° Un des meilleurs moyens, connu depuis longtemps, consiste à amener une coaptation parfaite des parties profondes, sans espaces morts ni clapiers : de là l'utilité des *fils profonds*, qui devront toujours être *peu nombreux* pour parer à un autre inconvénient dont nous avons déjà parlé et sur lequel nous allons revenir ;

2° *L'irrigation continue* du champ opératoire au moyen d'une solution antiseptique faible, réalise d'autre part une condition excellente pour le balayage des germes comme des petits débris de tissus. Il suffira de l'interrompre un instant lorsqu'on fera usage du bistouri, pour n'en point émousser le tranchant ;

3° Le fond de la plaie sera soigneusement régularisé : les petits débris flottants ou faiblement rattachés seront enlevés, les lambeaux de tissu adipeux réséqués ;

4° Avant de refermer la plaie, les fils de sutures une fois passés, mais non serrés, on désinfectera le sillon cruenté non par un lavage à l'acide phénique fort, comme on le fait habituellement, mais en l'arrosant largement d'alcool à 90 degrés et en frottant les tissus avec un tampon d'ouate trempé dans ce liquide ;

5° Les fils de suture seront modérément serrés et placés très près du bord de la plaie : nous avons supposé plus haut de rares fils profondément placés pour assurer la solidité des couches sous-cutanées. Pour l'épiderme, quelques fils comprenant le moins possible de tissu dans leur anse suffiront à la coaptation. Si, au moyen de bandes de sparadrap agglutinatif américain, la région se prête à un rapprochement suffisant

des lèvres de la plaie sans placer de fils, cela vaudra encore mieux, le trajet des fils échappant à notre antisepsie : l'introduction de fils de platine rougis serait théoriquement le seul moyen d'avoir un trajet aseptique, mais il n'y faut évidemment pas songer;

6° Enfin la ligne de suture sera une dernière fois, après serrage des fils, arrosée à l'alcool fort; puis on répandra de l'iodoforme ou quelque autre poudre antiseptique. Le mélange à parties égales de dermatol et d'aristol que j'emploie depuis quelques années, m'a toujours donné toute satisfaction;

7° Tous les deux jours ou davantage, la région de la plaie est lavée doucement avec l'alcool à 90 degrés;

8° Si malgré toutes ces précautions, un fil vient à s'enfoncer, ce fil est enlové et le sillon commencé est lavé à l'alcool doux fois par jour.

Commo on lo voit, c'est l'alcool qui répond selon nous à toutes les indications de la thérapeutique post-opératoire. Nous n'avons pas à rappeler ici les raisons données plus haut, qui nous font lui accorder la préférence.

Il assèche merveilleusement le fond des plaies, et enlève les globules graisseux échappés des mailles du tissu collulaire, qui donnont souvent à la sérosité qui le recouvre un aspect rappolant colui d'un bouillon un peu maigre.

L'éther ne saurait nous rendre les mêmes services. Outre que son pouvoir antiseptique est médiocre ou nul, il est très irritant et son application est des plus pénibles. Chez les sujets non anesthésiés, l'alcool est au contraire trés aisément supporté ; il ne provoque qu'une cuisson très courte, souvent à peine perçue. Jamais mes malades, au cours de leurs pansements, ne s'en sont plaints.

C'est grâce à cette action dégraissante qui lui permet de mouiller de suite toute la surface du tégument, que l'alcool pénètre dans les moindres anfructuosités, les désinfecte et accélère la cicatrisation des points désunis en coagulant la sérosité à leur surface.

Depuis que j'ai adopté cette pratique, je n'ai eu qu'à m'en louer : les réunions cutanées par première intention ont toujours été parfaites, les cicatrices irréprochables et, si un sillon a commencé à se dessiner sous un fil, jamais il n'est allé jusqu'à la coupure transversale infectée, cicatrisant par seconde intention, et laissant plus tard des échelles blanches du plus vilain aspect. Pour les périnéorraphies totales, en particulier, où la réunion parfaite peut être compromise par tant d'obstacles, les lavages quasi quotidiens à l'alcool nous ont permis d'obtenir des résultats que nous n'avions jamais eus auparavant.

Je ne crois donc pas inutile de recommander ce petit point de technique chirurgicale : l'emploi de l'alcool est en somme une pratique bien simple, ayant pour elle la consécration de a théorie microbienne et celle de l'expérience.

Je sais qu'elle n'est pas nouvelle : on lavait les plaies avec le vin du temps d'Hippocrate. Ambroise Paré, Guy de Chaulieu, Jean-Louis Petit et bien d'autres continuèrent la tradition que, de nos jours, Batailhé, Nélaton, Barnes, Chedevergne Granville Bantock remirent en honneur, sans parler de l'alcool camphré, qui a encore ses fidèles.

Je n'ai donc eu qu'à recueillir une tradition déjà ancienne, mais peut-être un peu oubliée, tout au moins pour l'application particulière que j'en voulais faire.

Élections.

MM. Courtois-Suffit, Dalché, Desnos, Launois, Lesage, Lyon, Moutard-Martin et Lutaud, sont proclamés membres titulaires dans la section de médecine.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,
VOGT.

L'Administrateur-Gérant : O. DOIN.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 163.12.96.

SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1896.

PRÉSIDENCE DE M. WEBER

Le procès-verbal de la dernière séance, lu et mis aux voix, est adopté.

Outre les imprimés ordinairement adressés à la Société, la correspondance comprend des lettres de remerciements des membres élus au cours de la dernière séance. M. Jullien demande à être inscrit à l'ordre du jour de la prochaine séance pour argumenter la communication de M. Gallois relative à l'emploi de sels de mercure solubles dans le traitement de la syphilis.

M. Bardet, secrétaire général, rappelle que c'est le 23 décembre prochain que doit avoir lieu l'Assemblée générale annuelle de la Société, cette séance présentera une certaine importance en raison de l'approbation d'une résolution demandant la reconnaissance d'utilité publique. En outre l'ordre du jour comportera l'approbation des nouveaux Statuts, rédigés par le conseil d'administration d'une façon conforme au modèle imposé par le Conseil d'État; — le renouvellement du bureau et l'approbation des comptes du trésorier.

A l'occasion du procès-verbal.

I. — ACTION DU SÉNEÇON

M. BARDET. — Je désirerais faire quelques observations relatives à l'intéressante communication de MM. Heim et Dalché, sur l'action emménagogue du séneçon. Comme il arrive toujours dans les premiers essais relatifs à l'emploi d'un médicament, il y a presque toujours contradiction dans

les faits qui ont été présentés par les divers expérimentateurs.

Le 24 juin dernier, MM. Heim et Dalché apportaient des observations concluant à l'amélioration de la douleur par le séneçon, chez les dysménorrhéiques, mais niant une action emménagogue véritable. Notre collègue Bolognesi et moi apportions en même temps une série d'une vingtaine d'observations qui nous faisait avoir une opinion diamétralement opposée. Chez la plupart de nos malades en effet la drogue nous a paru aggraver plutôt que calmer les phénomènes douloureux, mais par contre, les règles apparaissaient vite et de ce côté on pouvait admettre qu'il y avait action favorable. Les nouvelles observations de nos collègues confirment leurs premières conclusions, et ils expliquent la contradiction apparente par la manière dont la drogue fut administrée, ils la donnent à dose massive tandis que nous l'avons donnée à dose fractionnée. Cette explication est plausible.

Mais il faut aussi tenir compte de la nature des produits employés, car plusieurs confrères qui ont voulu répéter les essais que MM. Heim et Dalché et nous-mêmes avions faits, n'ont rien obtenu. C'est ainsi que M. Deguy rapporte des faits négatifs dans le *Journal des Praticiens*, à la date du 5 août dernier, d'autre part, M. Bolognesi a reçu des lettres de confrères qui faisaient la même observation.

Mais il n'en reste pas moins établi par les observations de nos collègues et par les nôtres, que le séneçon, quand il est convenablement employé et à la condition d'être actif, provoque dans la région utéro-ovarienne des phénomènes intenses et je n'ai pas besoin de rappeler ici que ces effets peuvent, à l'occasion, être des plus suspects et que, par conséquent, il y a lieu de faire les plus expresses réserves sur l'opportunité de son emploi dans l'aménorrhée.

Reste à savoir si, dans la dysménorrhée, il y a avantage à l'utiliser, les chirurgiens répondent non, ils préfèrent toujours opérer et guérir les causes du mal, c'est une manière de voir, mais il ne faut pas oublier que la chirurgie utérine n'est pas

admise avec autant de rigueur par beaucoup de médecins qu lui reprochent de ne pas supprimer toujours l'état maladi même après la suppression des causes de l'aménorrhée. Dans ce cas l'avenir dira si le séneçon, administré à haute dose, suivant la méthode de nos collègues a chance de donner des résultats vraiment favorables.

M. Blondel. — J'ai expérimenté le séneçon dans un cas seulement, et j'ai fait usage de l'extrait fluide qu'a bien voulu m'envoyer M. Adrian, c'est-à-dire de la même préparation qui a servi aux expériences de MM. Dalché et Heim. Il s'agissait d'une femme très mal réglée depuis sa puberté, malgré tous les signes d'une parfaite santé. Tous les deux mois environ, elle voyait apparaître quelques gouttes de sang, et expulsait une fausse membrane avec de très légères coliques. Je n'ai même jamais vu de dysménorrhée membraneuse aussi peu douloureuse.

L'extrait fluide de séneçon, donné à raison de 20 gouttes trois fois par jour, trois semaines après les dernières règles, a fait apparaître les suivantes un mois après celles-ci, sans douleur avec abondance (4 juin) et sans fausse membrane. Ce n'est qu'un cas isolé: mais je poursuis ces expériences en ce moment et j'en rendrai compte plus tard à la Société.

II. — Vomissements des tuberculeux

A l'occasion de la communication de M. Mathieu sur les vomissements alimentaires des tuberculeux, M. Blondel rappelle que M. Morel-Lavallée a proposé antérieurement le menthol dans le traitement du mal de mer et dans le traitement des vomissements incoercibles :

Menthol	0gr,10
Chlorhydrate de cocaïne	0,20
Alcool	60
Sirop simple	30

A prendre par cuillerées à café, de demi-heure en demi-heure.

III. — Désinfection des lignes de suture

A propos du travail de M. Blondel sur la désinfection des lignes de sutures par l'alcool, M. Bilhaut lit la note suivante :

M. Bilhaut. Pour obtenir de belles lignes de suture, réalisant l'idéal rêvé par le chirurgien, il est nécessaire de faire un affrontemont parfait du fond de la plaie opératoire à la surface des téguments. Il ne faut laisser aucun espace mort : de plus, on doit favoriser la réunion immédiate par des points alternativement profonds et superficiels, modérément serrés.

Il faut réaliser l'asepsie dans toute sa rigueur et renoncer, de propos délibéré, à toucher les surfaces cruentées avec un antiseptique, quel qu'il soit.

On doit donner la préférence au catgut stérilisé, pour les sutures perdues et au crin de Florence, pour la peau. La soie est la matière qui s'infecte le plus facilement et qui donne lo plus de mécomptos.

Les fils à suture doivent êtro conservés, de préférence, dans des tubes à bouchage automatique, la stérilisation et le bouchage se faisant à l'autoclave. L'adjonction de substances antiseptiques, comme l'acide phénique ou le sublimé, au liquide employé pour la conservation dos fils est de nature à créer une irritation locale, capable d'ulcérer les tissus, par contact prolongé, et à la manière des caustiques. Cola se produit invariablement si les produits sont mal dissous dans le liquide employé.

La région suturée sera tenue immobile, autant que possible, la clinique démontrant que, toutes choses égales d'aillours, les tissus divisés se réunissent d'autant mieux et plus vite, qu'ils ne sont sujets à aucun glissement. De là, la nécessité d'application d'apparoils inamovibles pour les plaies chirurgicales siégeant au voisinage des grandes articulations, de là aussi la rapidité et la beauté des cicatrices sur certaines parties des téguments non sujettes aux déplacements.

Après la suture, il faut éviter l'usage des antiseptiques, car

on ne peut jamais être sûr de leur innecuité chez les divers malades. Il suffit de rappeler pour mémoire les érythèmes dus à l'iedeferme, au salol, à l'acide phénique, etc.

Mes conclusions peuvent denc se résumer dans cette formule : pour ebtenir de belles et bonnes sutures il faut faire une asepsie parfaite, *avant*, *pendant* et *après* l'opératien.

M. Blondel. — Je remercie M. Bilhaut d'avoir bien voulu mettre en lumière ce que j'avais dit dans mon travail. Je ne saisis pas très bien, toutefois, le but de sa communication, car puisqu'il a bien voulu reconnaitre avec moi que l'infection préexistait dans les téguments, je ne le comprends plus quand il en cenclut que l'asepsie vaut mieux ici que l'antisepsie. Il semblerait au contraire que si l'on se sait en milieu suspect, l'antisepsie s'impose.

D'autre part, je n'ai jamais vu l'irrigatien continue à l'eau phéniquée faible, telle que je la pratique, amener la nécrese des éléments et, en cempremettant leur vitalité, gêner la réunion. Il ne faut pas généraliser au tissu cellulaire ce qui se passe sur les endothéliums péritonéaux et sur les épithéliums.

Je n'ai pas saisi non plus en quoi la laxité eu l'adhérence des téguments importait tant au point de vue de l'infection des plaies, sinen en ce que, dans les régions molles, le tissu cellulaire est plus abondant, ce qui donne en effet plus de prise au pus que dans les régions fibreuses. Quant aux plaies du crâne, chacun sait qu'elles se cicatrisent très vite parce que les tissus y sont très bien nourris.

Présentations.

M. Ferrand. — J'ai l'honneur de présenter à la Société de Thérapeutique, au nem de mon élève et ami M. le Dr Thubert, médecin à Saint-Mâlo, la thèse qu'il vient de seutenir à l'Ecele, et qu'il a faite selon mes indicatiens, sur l'actien thé-

rapeutique comparée des bicarbonate et sous-bicarbonate de soude.

Après avoir rappelé succinctement les caractères chimiques de ces deux sels, l'auteur étudie leur action thérapeutique expérimentalement et cliniquement. Celle du bicarbonate de soude a déjà été longuement étudiée, et c'est en se référant aux travaux récents de nos collègues, MM. Linossier et Lemoine, aux notes publiées par M. Mathieu et par moi-même sur le sujet que l'auteur en retrace les effets de cette médication.

Un chapitre plus nouveau est consacré aux inconvénients que peut produire le bicarbonate; c'est d'abord le dégagement parfois excessif d'acide carbonique, les troubles sympathiques du côté du cœur observés par Stadelmann, et les crises gastro-intestinales, tous phénomènes qui ont été observés surtout depuis qu'on a tenté de donner à haute dose le médicament. Il faut y ajouter encore les phénomènes d'irritation vésicale si judicieusement relevés par M. A. Mathieu; et peut-être aussi quelques cas de gravelle phosphatique.

Bien que ces accidents soient relativement rares, de même que la fameuse cachexie alcaline, ils n'en sont pas moins certains; il est probable même que l'attention une fois appelée sur eux les fera reconnaître plus souvent.

Le carbonate neutre ou sesquicarbonate, capable de neutraliser même à petite dose, une bien plus grande quantité d'acide, doit nous affranchir de tous les accidents.

Telle est l'idée qui a inspiré cette thèse, et en a dicté les conclusions. Les expériences entreprises par M. Thubert permettent d'établir et le dégagement d'acide carbonique par dédoublement du bicarbonate et la modification du contenu de l'estomac, et même l'alcalinisation des urines, par le fait de l'une et l'autre médication.

Indépendamment de son action topique excitante, qu'il importe sans doute de mesurer, le sous-carbonate mérite de prendre place dans la thérapeutique, comme agent de neutra-

lisation des acescences ou hyperacidités de l'estomac, toutes les fois du moins que le bicarbonate paraît être insuffisant à produire cet effet. Il a, dans ces cas, sur le bicarbonate l'avantage d'être efficace à une dose bien inférieure (0,25 à 0,50) et de ne pas exposer les sujets aux accidents que provoque la réduction exagérée d'une quantité massive de bicarbonate.

Communications.

M. Brun donne lecture du travail suivant :

Deux cas d'anasarque chez le cheval traités par la sérothérapie.

Messieurs,

Avant d'aborder la question du traitement de l'anasarque essentielle du cheval par la sérothérapie, objet de cette communication, j'ai pensé qu'il serait de quelque intérêt de vous exposer, en peu de mots, les grands traits de cette maladie.

L'anasarque est caractérisée cliniquement, dans l'immense majorité des cas, par un plus ou moins brusque épanchement de sérosité dans le tissu conjonctif sous-cutané et par la présence de nombreuses pétéchies sur les muqueuses apparentes, en particulier sur celle du nez.

Elle débute par l'apparition, sur le corps, de tumeurs sous-dermiques, d'abord isolées, puis se réunissant, pour se confondre en un vaste œdème qui envahit les membres, le dessous du ventre, le dessous de la poitrine, donnant à l'animal, comme on l'a dit souvent, un aspect chimérique, monstrueux.

Pareille nappe d'œdème se forme en même temps, à l'extrémité inférieure de la tête, immobilisant les lèvres et, par cela même, pouvant mettre obstacle à la préhension des aliments, rétrécissant l'entrée des cavités nasales, au point de pouvoir empêcher toute respiration.

Cet œdème, ni très chaud, ni très douloureux, ne reconnaît pour cause aucune lésion appréciable des grands organes, cœur, foie, reins, gros vaisseaux.

Si j'ajoute que des infiltrations de même sorte peuvent se produire dans tous les points de l'économie et que, en particulier, on a pu les constater sur des organes ou groupes d'organes, comme les poumons et les viscères digestifs ; que, dans ces tissus gorgés de sérosité, la tendance à la gangrène et aux infections secondaires de toutes sortes est extrême, vous aurez une idée de la gravité de la maladie qui, l'expérience le prouve, tue un grand nombre d'animaux.

Pour le professeur Delafond, il y a une quarantaine d'années, l'anasarque n'était autre chose qu'une décomposition du sang, une séparation, sans cause connue, de ce liquide en ses divers éléments : c'était la théorie humorale.

Vingt ans plus tard, M. Trasbot, directeur actuel de l'école d'Alfort, donnait une raison plus mécanique de la maladie ; il attribuait l'épanchement à la paralysie de fins vaisseaux qui, s'étant contractés outre mesure, sous l'effet d'un refroidissement soudain, se relâchaient en laissant ensuite échapper leur contenu liquide.

En ces derniers temps (1895), M. Lignières, répétiteur du cours de M. Nocard, mettant à profit les recherches et les découvertes modernes, reprenait le sujet, et faisait de la maladie une septicémie, qu'il pensait plus tard devoir être attribuée à un streptocoque, voisin du pyogène.

Dans la suite, M. Lignières ayant eu l'idée de faire subir aux acquisitions bactériologiques qu'il venait de faire, l'épreuve contradictoire, si l'on peut dire ainsi, du sérum antistreptococcique, il eut la satisfaction, dans une période assez courte (fin de 1895), de pouvoir appliquer ce traitement sur quinze chevaux atteints d'anasarque confirmée et les résultats heureux qu'il en obtint (1) vinrent démontrer le bien fondé de ses minutieuses observations.

Je viens, de mon côté, d'avoir l'occasion de soigner, par le même procédé, deux cas d'anasarque à formes particulière-

(1) Deux animaux seulement ont succombé.

ment graves et, c'est do la manière dont se sont comportés malades et traitement que je vais avoir l'honneur de vous entretenir.

Dans une administration de transports publics qui occupo un assez grand nombre de chevaux et où, depuis plusieurs mois, néanmoins, l'état sanitaire général était excellent, je fus averti, le 8 novembre dernier, par un confrère qui me secondo dans les soins à donner à cette cavalerie, qu'un cheval venait d'être pris d'anasarque, avec engorgement des membres, gonflement de l'extrémité inférieure de la tête, nombreuses pétéchies sur la muqueuse de la cloison nasale. Ce confrère avait déjà mis en œuvre los moyens auxquels nous étions habitués depuis longtemps :

Café à haute dose, injections sous-cutanées de caféine, application, sur los engorgoments, d'un mélange révulsif, à base de cantharides, pour fixer l'œdème et empêcher les brusques métastases, toujours mortelles.

Comme je cherchais l'occasion d'essayer les effets du sérum antistreptococcique, je regrettais presque cetto intervention, qui me mettait dans des conditions moins bonnes pour les déductions futures à tirer des résultats de l'opération que j'avais l'intention de tentor, lorsque lo hasard vint me servir à souhait.

C'était le 7 novembro que le premier malade était entré à l'infirmerie, le 9 j'en avais un second.

Une jument, arrêtée seulement de la veille, présentait à la visite du matin, avec un œdèmo des membros, un engorgement tellement volumineux de l'extrémité inférieure de la tête que la respiration était devenue impossible et que l'animal cornait abominablement.

En toute autre circonstance la trachéotomie se serait imposée et d'urgence ; de fait, nous passâmes près de la malade une partie de la journée, avec l'instrumentation nécessaire toute prête ; nos craintes d'être obligés d'opérer ne so réalisèrent pas. Je fis d'emblée une injection de 30 centimètres ubes de sérum de Marmorek et j'attendis les résultats. Dans

la soirée, c'est-à-dire moins de dix heures après l'injection, le bruit de tirage avait disparu et les chances d'asphyxie étaient éloignées ; la température qui se maintenait depuis la veille autour de 40 avait baissé d'un degré. Nouvelle injection de dix centimètres cubes de sérum.

Les 10, 11, 12, 13 et 14, soit pendant six jours consécutifs, injections de 40 centimètres cubes de sérum ; le 15, l'œdème de la tête qui, depuis la première injection, avait toujours été diminuant de volume, ayant en partie disparu et, avec lui, toute difficulté dans la respiration, je cessais toute injection et je me contentais de surveiller la malade. La température était revenue à 38 et s'y maintenait.

Le 21, la température remontait brusquement et un œdème énorme, qui me fit croire à un volumineux abcès, en voie de formation, se forma en avant de la poitrine, en remontant le long du cou; d'autres noyaux moins gros se développèrent sur les parois du ventre ; la peau était tellement tendue à leur niveau qu'elle céda par place en laissant échapper un sang noir; après avoir fait une ponction exploratrice dans l'une de ces tuméfactions pour m'assurer qu'il ne s'y cachait pas quelque dépôt de pus, je recommençai les injections de sérum à la dose seulement de 30 centimètres cubes ; le lendemain la température revenait à 38, les jours suivants ces œdèmes avaient disparu.

A ce moment, je croyais en avoir fini avec ce malade, lorsque dans les derniers jours du mois, tout à coup, la bête se trouva un soir, prise d'un accès de fièvre très intense, sans raison apparente, et une troisième fois, les injections furent reprises avec le même succès que précédemment. Depuis, rien de nouveau ne s'est produit, l'animal sous peu de temps pourra reprendre son service.

Quant au premier malade que j'avais laissé aux prises avec l'ancien traitement dont, vous avez pu le voir, les excitants généraux et les diurétiques formaient toute la base, malade du 7 novembre, il allait empirant chaque jour ; le 11, l'œdème

de la tête avait gagné les yeux, l'animal ne pouvait rien manger ; nous le soutenions en lui injectant du lait dans la bouche ; le 12, je me décidai à lui faire une injection de sérum de 40 centimètres cubes ; ce jour-là, une angine très violente s'était déclarée intéressant surtout le pharynx ; l'animal rejetait, par la bouche et par le noz, des mucosités sanguinolentes, de la salive, des débris d'aliments, et il s'était formé, sous la gorge et en avant du cou, un œdème qui persista trois ou quatre jours ; la température se maintenait en moyenne autour de 39 1/2. Les injections de sérum de Marmorek furent continuées à l'exclusion de tout autre moyen jusqu'au 15 ; à ce moment l'état général étant devenu meilleur, la fièvre tombée, les injections furent abandonnées et je no m'occupai plus que de la pharyngite qui dura encore longtemps, mais finit aussi par céder à de grands lavages de la gorge.

En résumé, et c'est sur quoi jo tiens à insister ici, chez le deuxième malade, qui n'a reçu que du sérum, la maladie a parcouru sa marche en franchissant trois phases dangereuses bien nettes :

Au début, au moment du cornage si intonse, vers le douzième jour, quand ost survenue cette poussée nouvelle d'œdème avec fièvro ot tristesso, enfin, au déclin de la maladie, quand le thermomètre s'est remis tout à coup à monter d'une façon inquiétante, sans causo connue.

A cos trois moments, la pratique des injections a toujours eu le meilleur résultat ; et si l'on ne peut pas affirmer que le sérum a été l'agent absolu de la guérison, on peut soutenir, sans crainte, que son action a été des plus nettes, sur des manifestations extrêmement graves, qui se produisaient au cours de la maladie et, cela, au fur et à mesure de l'entrée en scèno de ces complications.

Quand au premier malade, l'œdème de la gorgo et du cou, la pharyngite qui s'était déclaréo et l'impossibilité dans laquellę a été ce cheval, pendant cinq à six jours, de prendre

aucun aliment, los liquidcs infocts qui s'écoulaiont de la boucho on même temps que la salivc et pouvaient faire croire à un commencement de gangrène de la muquousc du vestibule pharyngo-laryngien, tout cela indiquait uno situation des plus graves que lc sérum n'a pas peu contribué à améliorer.

Discussion.

M. Mouquet. — M. Brun nous signale deux nouveaux succès dus à l'emploi du sérum de Marmorek, dans l'anasarque du cheval.

Étant donnés les résultats obtenus jusqu'à présent, mon intention en vous relatant un insuccès n'est pas de décrier un traitement que je crois efficace, mon but est simplement de poser les questions suivantos :

1° Le sérum doit-il être employé, quand dès le début de l'anasarquo, une pneumonie est à craindro?

2° L'emploi de cette substance doit-il être continué quand l'affection pulmonaire est déclarée?

3° Les injections de sérum peuvent-elles avoir une influence sur l'issue de la maladie intercurrente?

En fait, voici le cas observé et très brièvement décrit :

Un cheval hongre do six ans, propre au scrvico du fiacre présente, le 15 septembre dernier, un léger œdème des membres postérieurs.

Je le vois, le 16, pour la première fois et constate ce qui suit :

— Œdème des membres abdominaux, bien délimité et montant jusqu'à la région rotulienne.

— Plaque œdémateuse, d'une surface de 3 décimètres carrés environ, s'étondant sur le tiers inférieur gauche de la poitrine au niveau des 8e et 9e côtos.

— Rares pétéchies sur la conjonctive et la pituitaire.

— Murmure respiratoire un peu rude (20 respirations).

— Résonnance normale du thorax dans toute son étendue.

17 septembre. — M. Lignières, chef de service à l'École d'Alfort, ayant bien voulu examiner le cheval et m'indiquer les doses de sérum à injecter, constate avec moi les symptômes suivants :

— Œdème des membres postérieurs plus épais que la veille, mais n'ayant pas gagné en hauteur.

— Œdème s'étendant sous la partie inférieure du thorax et un peu sous l'abdomen (cet œdème simule celui produit par l'application d'un sinapisme).

— Même état des poumons.

— Appétit conservé, pas de tristesse; T. 39 1/2.

— L'ensemble des symptômes observés et le peu de retard apporté au traitement donnent lieu d'espérer une guérison.

— Injection de 30 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

18 septembre. — Les engorgements des membres postérieurs ont encore augmenté en largeur, mais non en hauteur.

— Léger œdème du membre antérieur gauche.

— Submatité dans quelques points du poumon droit avec diminution du murmure respiratoire dans les endroits correspondants.

— Température 40 1/10.

— Injection de 30 centimètres cubes de sérum.

19 septembre. — Œdème des deux membres thoraciques.

— Matité dans certains points du poumon droit avec absence de murmure vésiculaire.

— Anus un peu béant (Température inexacte par ce fait).

— Injection de 30 centimètres cubes de sérum.

20 septembre. — Injection de 30 centimètres cubes de sérum

21 septembre. — Œdème des membres postérieurs *notablement diminué*, œdème des membres thoraciques s'étendant jusqu'au poitrail.

— Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

22 septembre. — Un point du poumon droit est le siège d'un

gargouillement indiquant la désorganisation d'une partie hépatisée.

23 septembre. — Jetage nasal à odeur de gangrène. Mort dans la nuit.

J'avoue franchement que je ne m'attendais pas à voir cette pneumonie lobulaire se terminer par la gaugrène.

Le peu d'étendue de l'hépatisation, l'absence de dyspnée, l'état du pouls, la vigueur relative de l'animal, etc., pouvaient plutôt faire prévoir une issue favorable.

Faut-il accuser le sérum ?

Je me garderai bien de me prononcer à ce sujet, ignorant absolument les effets que son injection peut produire sur l'évolution de noyaux pneumoniques à streptocoques ou sur l'évolution de noyaux de pneumonie à association microbienne.

M. H. Benjamin. — Je désire faire connaître que j'ai aussi traité deux chevaux atteints d'anasarque, en me servant non pas du sérum antistreptococcique de Marmorek, mais d'un sérum artificiel dont la formule m'a été donnée par un de mes confrères de Paris, M. Menveux, qui l'avait lui-même reçue de M. le professeur Terrier. Ce sérum que j'ai injecté à la dose de 40, 50 et 60 grammes m'a donné de bons résultats sur une jument chez laquelle l'anasarque avait compliqué un état gourmeux assez grave; par contre, je viens, la semaine dernière, d'échouer sur un jeune cheval qui avait été brutalement pris et, dès le début, avait présenté une série de symptômes graves qui m'avaient fait porter un pronostic défavorable. En tout cas, ce sérum dans la composition duquel entrent du chlorure de sodium, du phosphate, du sulfate, du carbonate de soude et du citrate de caféine dans la proportion de 10 grammes par litre d'eau bouillie, est très bien absorbé; je n'ai jamais observé d'œdèmes, il suffit de faire l'injection un peu proprement. En terminant, je désire mentionner aussi que, sur un cheval de notre collègue M. Adrian, le sérum m'a semblé avoir un effet trés favorable : l'animal était atteint d'une gourme très grave avec abcès énormes dans les gan-

glions sous-maxillaires et son état était si inquiétant qu'un matin je redoutais de le voir succomber à l'infection purulente; quelques injections ont très rapidement modifié la situation. En tout cas, et malgré les insuccès qu'on peut avoir observés dans le traitement de l'anasarque par la sérumthérapie, il faut persévérer dans cette voie, car c'est un moyen vraiment préférable aux modes de traitement que nous avions à notre disposition et qui consistaient surtout à faire ingérer aux malades des litres de café qu'ils avaient bien du mal à déglutir, surtout lorsque la tête était prise. Je suis persuadé qu'un grand nombre de pneumonies gangréneuses ont été ainsi causées.

M. Weber. — L'anasarque du cheval est une affection dont on ne connaît pas encore bien la nature. Elle guérit parfois sans médication, et on ne saurait d'après deux observations seulement se prononcer sur la valeur thérapeutique des injections de sérum de Marmoreck dans cette affection. Toutefois les succès obtenus par M. Brun sont intéressants à enregistrer. D'ailleurs, M. Lignières fait depuis quelque temps des expériences à ce sujet à la Compagnie des Omnibus, et nous ne tarderons pas à être fixés sur cette intéressante question.

M. Gallois présente un travail sur les *Injections de sels de mercure solubles dans la syphilis*, ce mémoire sera publié dans le numéro du 30 décembre prochain.

M. Robinson, correspondant, adresse le travail suivant :

Sur le traitement de la syphilis par la sudation et par la fumigation en Orient.

Je désire attirer l'attention des praticiens sur quelques particularités du traitement de la syphilis que j'ai observées en Orient dans ma pratique journalière.

Ce qui m'a frappé en premier lieu, c'est la guérison facile et prompte de l'infection syphilitique même la plus grave chez les employés des bains chauds.

On sait déjà que ces bains sont un des milieux qui répandent les maladies vénériennes presque autant que les maisons de tolérance. Par suite des attouchements professionnels ou coupables, la plupart des baigneurs se trouvent dans la situation d'attraper ces maladies. Ainsi, j'ai eu l'occasion de soigner depuis 10 ans des centaines de syphilitiques parmi eux, et souvent j'étais moi-même étonné de la guérison incroyablement prompte des plus graves lésions syphilitiques, malgré les conditions anti-hygiéniques où ils se trouvent (alimentation insuffisante, air confiné des chambres à coucher, etc.)

Pour n'en citer que quelques-unes je vais relater succinctement les observations suivantes :

1° O..., 18 ans, chancre anal, il y a 6 mois, aucun traitement. Depuis un mois ulcérations multiples sur la verge, à l'anus, au scrotum; gros ganglions aux aines, au cou. A l'examen de la bouche, plaques muqueuses par-ci, par-là, une partie du voile du palais rongée (syphilis précoce grave). Le malade parle en nasillant. État général faible, anémie. Traitement :pilules de proto-iodure Hg à 0gr,05 chaque, 1-3 par jour. Cautérisation des ulcères au nitrate d'argent, pansement au calomel, gargarisme au chlorate. Au bout d'une semaine, cicatrisation de toutes les ulcérations, diminution, presque de moitié, du volumes des ganglions. Ce malade n'a continué le traitement que pendant un mois, cependant il a complètement guéri et depuis deux ans il n'a rien présenté comme phénomène syphilitique;

2° A..., 16 ans, chancre anal depuis 20 jours, en voie de cicatrisation. Près de ce chancre un petit abcès que j'ouvre au bistouri. Pansement simple et guérison. Le malade ne vient me retrouver qu'après 4 mois. Adénopathie cervico-inguinale. Plusieurs ulcérations dans la bouche. Dysphonie. Cicatrice du chancre à base ferme précédemment constaté à l'anus. Anémie syphilitique profonde.

Traitement : pilules du bi-chl. Hg à 1 centigramme chaque, 1-4 par jour, gargarisme, etc. Guérison en trois semaines.

Depuis 5 ans il est sans traitement. Aucune nouvelle manifestation syphilitique ;

3° M..., 25 ans, accident primitif à 17 ans, traitement irrégulier. Se croyant guéri, il quitte sa place de baigneur et part pour son pays où il se marie, contamine sa femme et quelques-uns de ses parents. Il retourne à Constantinople pour se faire soigner. A mon examen, je constate une grosse gomme syphilitique à la partie antérieure de la jambe droite. État général cachectique.

Traitement : 3-4 grammes d'iodure par jour, 4-6 grammes d'onguent napolitain en friction tous les deux jours. Aucun effet pendant deux semaines. J'apprends alors que, par suite de sa fonction, il entre rarement dans les pièces chaudes des bains (1).

Je lui conseille donc d'y séjourner autant que possible et transpirer de son mieux.

En continuant pendant 10-12 jours le même traitement à l'intérieur et le pansement de la gomme (lavage au sublimé, saupoudrage au quinquina) que j'avais précédemment prescrit, la cavité de l'ulcère se remplit de bourgeons charnus et il va en s'améliorant de jour en jour.

Il serait inutile de citer ici tous les cas observés plus ou moins semblables les uns aux autres. Ce que je me crois en état d'en déduire, c'est que le traitement antisyphilitique banal agit à merveille dans tous les cas plus ou moins graves lorsqu'il est combiné à la sudation continue, ainsi que cela se pratique dans les bains orientaux. On pourra objecter la difficulté de cette pratique. Mais je crois que, pour la faciliter,

(1) Je dois faire observer ici que les employés des bains Orientaux se divisent en deux catégories : 1° Ceux (baigneurs) qui restent presque du matin au soir dans l'intérieur des bains (pièces chaudes); 2° Ceux qui se trouvent dans l'extérieur et remplissent diverses fonctions (habilleurs, masseurs, etc.)

on peut parfaitement réduire les heures de la sudation, la prepertienner à l'intensité de la maladie et à la résistance des malades, ainsi do suite. En eutre, ne senger qu'à la commodité d'uno méthede et à l'aise des malades n'est point, me paraît-il, do la benne médecine. Il y a tant de procédés difficiles peur les autres maladies qu'en ne so rebute pas à pratiquer journellemont; la syphilis, et en particulier la syphilis grave, serait-elle une quantité négligeable à côté de celles-là?

Il me roste la questien d'expliquer l'action de la sudation dans le traitemont de la syphilis. Je n'ai pas fait là-dessus d'expérience chimique ou physielegique peur y répondre d'une manière satisfaisante. On peut suppeser par les seules ebservatiens cliniques que le mercure, en particulier, agit mieux du mement que l'organismo est débarrassé des agonts entravant son actien complète, à l'instar de quelques autres médicaments cennus.

Ainsi tout le monde sait que la digitale n'agit d'une manière veulue que quand le malade ost mis au régime lacté exclusif et que les purgatifs drastiques ent éliminé les toxines intestinales, etc. C'est uno hypethèse qui me paraît plausible et qui n'est peurtant pas fondée, commo je viens de lo dire, sur une base scientifique. C'est aux savants de laboratoires de vérifier expérimentalement ce que la pratique neus mentre comme cortain.

Quelques mets sur le traitement par fumigation mercurielle. Teut le monde sait que ce traitement a plus d'un incenvénient. Mei-mêmo, j'ai vu des malades qui, par suite de ces fumigatiens étaient arrivés au point d'en meurir. Les médecins de province m'ont cité plusieurs cas de mort censécutive à la fumigation dent font principalement usage les soi-disants médecins empiriques. Cependant j'ai observé un cas très intéressant de syphilis tenace, rebelle et par cela même grave, qui n'a cédé qu'au traitement par fumigation. Je vais en tracer l'histoire aussi brève que pessible.

E..., mère de 3 enfants, mariée depuis 15 ans. Sy

philis acquise à Anatolie pendant une épidémie (1), il y a 2 ans.

Accident primitif : chancre labial. Aucun traitement sérieux à cause de négligence, d'ignorance, du manque de médecin, etc. Elle arrive à Constantinople dans un état cachectique. Psoriasis syphilitique à la face, aux bras, chute de dents, des cheveux. Une rate énorme descendant jusqu'à l'ombilic. Aménorrhée depuis un mois. On consulte plusieurs médecins spécialistes. Traitement intensif par la médication anti-syphilitique mixte, combinée de temps à autre aux ferrugineux et aux divers médicaments fortifiants. Aucun résultat favorable. La femme se croit enceinte. Un accoucheur consulté confirme une grossesse de 4 mois, mais il croit que le fœtus est mort. Enfin, désespérée de l'inefficacité des médicaments qu'on lui administre, elle se fait soumettre aux fumigations mercurielles. Après une seule séance, la rate diminue de volume, les plaques de psoriasis commencent à s'éteindre, l'état général s'améliore. Une seconde fumigation, une semaine après la première, fait disparaître toute trace de syphilis visible ou tangible.

La femme commence à sentir les mouvements du fœtus, et en effet, à la fin du neuvième mois, elle accouche d'une fille qui ne présente aucun indice de la maladie maternelle et qui paraît jouir de la plus parfaite santé.

La conclusion que je veux tirer de ce fait, c'est que malgré ses inconvénients que je suis un des premiers à déceler, la fumigation mercurielle peut avoir ses indications dans certains cas tenaces rares, notamment dans les manifestations extérieures cutanées rebelles de la vérole.

La séance est levée à 6 heures.

Le Secrétaire annuel,
VOGT.

(1) Il y a parfois de vraies épidémies de syphilis en Asie Mineure, mportée de Constantinople par des jeunes hommes, voire même par es pères de familles insoucieux qui ne se doutent guère du mal qu'ils vont propager.

L'Administrateur-Gérant: O. DOIN.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME PREMIER

O

P

Q

R

S

T

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 142.6.96.